FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1969

THÈSE

n° 414

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOMÉ D'ÉTAT

PAR

Claude-Yves RANNOU

né le 18 Mai 1942, à Toulouse

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES TROUBLES DE LA COORDINATION ET DE L'ACTIVITÉ SÉDATIVE DES NEUROLEPTIQUES

à l'aide du test de la tige tournante à vitesse variable

Président : M. J.-R. BOISSIER, Professeur

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1969

THÈSE

n°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOMÉ D'ÉTAT

PAR

Claude-Yves RANNOU

né le 18 Mai 1942, à Toulouse

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES TROUBLES DE LA COORDINATION ET DE L'ACTIVITÉ SÉDATIVE DES NEUROLEPTIQUES

à l'aide du test de la tige tournante à vitesse variable

Président : M. J.-R. BOISSIER, Professeur

UNIV.
LEIDEN.
BIBL.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Coste (F.), Debré (R.), Dechaume (M.), Galliard (H.), Gaudard d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lacomme (M.), Lamy (M.), Laroche (G.) Lelong (M.), Lévy (Mlle J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Maduro (R.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Sénèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Turpin (R.), Verne (J.).

DOYEN. . . . . Georges BROUET
1er ASSESSEUR. . . .) Daniel BARGETON
2è ASSESSEUR. . . . (Jean GOSSET

A - CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

	MM
Anatomie.	DELMAS (A.)
-	HUARD (P.)
à titre personnel	CABROL (Ch.)
- -	OLIVIER (G.)
Anatomie et Cytologie pathologique.	DELARUE (J.)
à titre personnel	NEZELOF (Ch.)
- -	ORCEL (L.)
Biochimie médicale.	JAYLE (M.F.)
- -	DESGREZ (P.)
- -	POLONOVSKI (J.)
Chimie Pathologique	SCHAPIRA (G.)
à titre personnel	CARTIER (P.)
- -	DREYFUS (J.Cl)

PROFESSEURS CONSULTANTS :

MM. Aimonetche (T.), Ardard (H.), Barnaud (E.), Binet (L.), Bulliere (P.), Datchis (J.), Desprel (E.), Duailly-Lart (P.), Devoyd (J.), Gouin (P.), Jedrd (R.), Lechanne (M.), Maillard (H.), Durand d'Aillianes (V. de), Gennes (E. de), Grand (A.), Hazard (S.), Jayer (G.), Lacomme (M.), Lacy (M.), Lacroix (G.), Lalong (M.), Lévy (Mlle J.), Lévy-Solal (E.), Lion (C.), Malbos (R.), Perrodi (O.), Rotchin (S.), Monod (M.), Moreau (R.), Moulonguet (C.), Ramaux Vallery-Radot, Rietti-Shati (D.), Ried Olivre (R.), Quéno (J.), Rouvrez (V.), Rudeaux (J.), Strohl (A.), Tanon (E.), Turpin (E.), Verne (J.).

DOYEN. . . . . Georges BROUET
1er ASSESSEUR. . . . .) Daniel ANDRIEUX
2e ASSESSEUR. . . . . (Jean ROCHET

A - CHAIRES DE CONFERENCES ASSISTANTES

MM

Anatomie. . . . . DRIGNY (A.)
- . . . . . STALLE (R.)
à titre personnel . . . . . CLERTON (Ch.)
- - . . . . . OLIVIER (P.)

Anatomie et Cytologie pathologiques. . . . . DELAGNE (J.)
à titre personnel . . . . . MYSLOP (Ch.)
- - . . . . . OBERTI (E.)

Biochimie médicale. . . . . LAYNE (Mlle J.)
- - . . . . . GERMAIN (E.)
- - . . . . . SCHUMOVSKI (L.)

Chimie Biologique . . . . . CHATAIN (B.)
à titre personnel . . . . . PASTIER (P.)
- - . . . . . MARCIN (J.-Ch.)

	MM
Biologie médicale (à titre personnel).	BOURLIERE (F)
- -	HARTMANN (L.)
Biophysique médicale.	BUGNARD (L.)
- -	DJOURNO (A.)
- -	DOGNON (A.)
à titre personnel	KELLERSHOHN (
- -	GOUGEROT (L.)
- -	ROUCAYROL (J.
Cancérologie expérimentale	MATHE (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histologie et Embryologie	COUJARD (R.)
- -	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.
à titre personnel.	RACADOT (J.)
Microbiologie.	FASQUELLE (R.
Bactériologie et Virologie	TOURNIER (P.)
à titre personnel	BARBIER (P.)
Parasitologie.	LARIVIERE (M.
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P.
à titre personnel.	LOEPER (J.)
Pharmacologie.	BOISSIER (J.R
à titre personnel.	LECHAT (P.)
Physiologie.	BARGETON (D.)
-	MALMEJAC (J.)
-	PARROT (J.)
à titre personnel.	DEJOURS (P.)
Physiologie et biologie appliquée aux sports .	SCHERRER (J.)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552220_0030

B - CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

1) MEDECINE

Biologie médicale. . . . . FAUVERT (R.)

Histoire de la Médecine et de la Chirurgie . . . COURY (Ch.)

Hygiène et Médecine préventive . . . . . BOYER (J.)

Médecine du Travail. . . . . DESOILLE (H.)

Médecine légale, droit médical et déontologie. . DEROBERT (L.)

Pathologie exotique. . . . . BRUMPT (L.C.)

Pathologie médicale. . . . . BUGE (A.)
- - . . . . . BRICAIRE (H.)
- - . . . . . CORNET (A.)
- - . . . . . HOUSSET (E.)
- - . . . . . LAROCHE (Cl.)
à titre personnel . . . . . AZERAD (E.)
- - . . . . . BOUR (H.)
- - . . . . . BROCARD (H.)
- - . . . . . CAROLI (J.)
- - . . . . . FACQUET (J.)
- - . . . . . LAMBLING (A.)
- - . . . . . LAUNAY (Cl.)
- - . . . . . PAYET (M.)
- - . . . . . PERRAULT (M.)
- - . . . . . SIGUIER (F.)
- - . . . . . WORMS (R.)
- - . . . . . BOUVIER (J.)

Pathologie respiratoire . . . . . TURIAF (J.)

Pathologie et Thérapeutique générales . . . . . MAURICE (P.)

B - CHAIRES DE SCIENCES MEDICALES

1) MEDECINE

Biologie médicale. . . . . BERNARD (Cl.)

Histoire de la Médecine et de la Chirurgie . . . . MONY (Ch.)

Hygiène et Médecine préventive . . . . . BOUSQUET (L.)

Médecine du Travail. . . . . LEMARCHAND (R.)

Médecine légale, droit médical et déontologie. . VERCOUTER (M.)

Pathologie exotique. . . . . CHAUVET (L.G.)

Pathologie médicale. . . . . ROUSSY (A.)

- - . . . . . SANTA-CRUZ (E.)
- - . . . . . COSTAMAGNA (A.)
- - . . . . . HOUCKE (F.)
- - . . . . . BOUCHET (M.)

à titre personnel . . . . . AVERARD (J.)

- - . . . . . ROSS (F.)
- - . . . . . MOUCHET (R.)
- - . . . . . CHAUTIE (G.)
- - . . . . . MACHEBOEUF (J.)
- - . . . . . LACOSTE (A.)
- - . . . . . LAMBRAY (Ch.)
- - . . . . . PAYRE (H.)
- - . . . . . PERNOUD (M.)
- - . . . . . BERTRAND (M.)
- - . . . . . NORDMANN (A.)
- - . . . . . SCHWARTZ (A.)

Pathologie respiratoire . . . . . FRACHON (J.)

Pathologie et Thérapeutique générales . . . . . HAMBURGER (F.)

		MM
Cliniques médicales	Bicêtre.	DEPARIS (M.)
	Broussais.	MILLIEZ (P.)
	Cochin	PEQUIGNOT (H.)
	Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
	Pitié.	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine.	BOUDIN (G.)
	-	CONTE (M.)
	-	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais). .		JUSTIN-BESANCON (L.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)		LEMAIRE (A.)
Clinique et Séméiologie médicales (Antoine-Chantin)		DOMART (A.)
Séméiologie médicale (Lariboisière).		BOUVRAIN (Y.)
- - (Pitié)		RAMBERT (P.)
- - (Rothschild).		WOLFROMM (R.)
Clinique d'Hydrologie et de Climatologie (Bichat)		DEBRAY (Ch.)
à titre personnel.		GIBERTON (A.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu)		DEROT (M.)
Clinique néphrologique (Necker).		HAMBURGER (J.)
à titre personnel.		RICHET (G.)
- -		CROSNIER (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		ROYER (P.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades). .		MOZZICONACCI (P

MM

Clinique médicale infantile et de pédiatrie sociale (Enfants-Malades). . . . . MARIE (J.)

Clinique de pédiatrie (Trousseau). . . . . BRISSAUD (H.)
à titre personnel. . . . . LESOBRE (R.)

Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul). . . . . THIEFFRY (S.)

Hygiène et Clinique de la première enfance (Trousseau). LAPLANE (R.)
à titre personnel. . . . . POLONOVKI (Cl.)

Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec). . . . BROUET (G.)
à titre personnel. . . . . KREIS (B.)
- - . . . . . MEYER (A.)

Clinique de rééducation motrice. . . . . GROSSIORD (A.)

Electroradiologie. . . . . LEDOUX-LEBARD (M.)
- . . . . . LEFEBVRE (J.)

Radiologie médicale. . . . . DESGREZ (H.)
à titre personnel. . . . . FISCHGOLD (H.)
- - . . . . . TUBIANA (M.)
- - . . . . . CHERIGIE (E.)

Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin) . . . . . DELBARRE (F.)

Clinique rhumatologique (Lariboisière) . . . . . SEZE (S. de)

Clinique toxicologique (Fernand-Widal) . . . . . GAULTIER (M.)

2) CHIRURGIE

	MM
Anesthésiologie.	VOURC'H (G.)
Pathologie chirurgicale.	LAURENCE (G.)
- -	KUSS (R.)
- -	N...
à titre personnel.	RAMADIER (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales.	MORIN (P.)
Technique chirurgicale et chirurgie expérimentale.	MONSAINGEON (A

Chaires de Cliniques :

Clinique carcinologique (Gustave-Roussy)		DENOIX (P.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker). .		REDON (H.)
à titre personnel.		BREHANT (J.)
Cliniques chirurgicales	(Beaujon.	LORTAT-JACOB(J
	) -	BAUMANN (J.)
	(Cochin	LEGER (L.)
	) Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	(Saint-Antoine.	GOSSET (J.)
	) Salpétrière.	SICARD (A.)
	(Tenon.	OLIVIER (Cl.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard).		ROUX (M.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	(Broussais)	POILLEUX (F.)
- - -	(St-Louis)	DEBEYRE (J.)

	MM
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin).	MERLE d'AUBIGNE (R.)
- - - - (Foch)	PADOVANI (P.)
- - - - (Beaujon)	CAUCHOIX (J.)
Clinique traumatologique et orthopédique (Raymond-Poincaré).	JUDET (R.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M.)
à titre personnel	CHIGOT (P.L.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laennec). . .	MATHEY (J.)
à titre personnel	GAUDART d'ALLAINES (Cl. de)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca).	HUGUIER (J.)
Clinique obstétricale (Baudelocque)	LEPAGE (F.)
- - (Saint-Antoine)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal).	VARANGOT (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
à titre personnel	LEBEAU (J.)
Clinique ophtalmologique (Cochin)	BREGEAT (P.)
- - (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique stomatologique (Salpétrière)	CERNEA (P.)

	MM
Clinique urologique (Cochin).	ABOULKER (P.)
- - (Necker).	COUVELAIRE (R.)

C - PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM
Anatomie.	GILLOT (Cl.)
Anatomie pathologique . . .	GOUYGOU (Ch.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)
Bactériologie	LE MINOR (L.)
Biochimie médicale. . . .	CARTIER GONNARD (P.) NORDMANN (J.)
Chirurgie	CERBONNET (G.)
Hématologie	DESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.)
Hygiène	BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.)
Médecine légale	CECCAL (P.) HADENGUE (A.) FOURNIER (E.)
Médecine générale	AUSSANNAIRE (M.)
Maladies infectieuses . .	DUPONT (V.)
Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G.)
Pédiatrie	ROSSIER (A.)

MM

Physique médicale.	COURSAGET (J.) GREMY (F.) PELLERIN (P.)
Physiologie.	DURAND (J.) GIRARD (Fr.) HUGELIN (A.)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)
Pharmacologie.	SCHMITT (H.)

D - PROFESSEURS DETACHES
DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Pathologie chirurgicale. .	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

E - PROFESSEURS ASSOCIES

Hormonologie	MORICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiologie.	SCHWARTZ (D.)
Néphrologie.	MAXWELL (M.)

-

Secrétaire général de la Faculté.	M. LENA (J.)
Conseiller administratif.	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque .) Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine. . . . .)	M. le Docteur HAHN (A.
Conservateurs	) Mme FORGET (F.) (Mlles DUMAITRE (P.) (LE NOIR (G.)
Bibliothécaires	) Mmes CONTET (J.) (Mlles DUROZOY (M.F.) (ROBERGE (D.)) LE QUANQ LINH (G.)) REUGE (M.)

-

A ma famille

en témoignage de mon affection.

A mes amis français et étrangers.

A Monsieur le Professeur Agrégé J.R. BOISSIER

qui nous a fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.

A Monsieur le Professeur Agrégé E. SAVINI

et à toute son équipe

du Laboratoire de Pharmacologie de CAEN

pour leur accueil chaleureux
et l'aide qu'ils nous ont apportée
au cours de cette thèse.

A mes collègues Internes en Psychiatrie,

Avec toute mon amitié.

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES TROUBLES

DE LA COORDINATION ET DE L'ACTIVITE SEDATIVE

DES NEUROLEPTIQUES A L'AIDE DU TEST DE LA TIGE TOURNANTE

A VITESSE VARIABLE

INTRODUCTION

Toute une batterie de tests est nécessaire pour apprécier l'action pharmacologique d'une substance neuroleptique (22, 27, 33).

Des méthodes de tri, comportant une série de tests explorant divers domaines d'action, permettent d'établir l'analyse prévisionnelle d'un médicament ; d'autres, plus spécifiques, peuvent être utilisés pour une analyse plus discriminative (50, 51, 52).

Dans notre étude, le test de la tige tournante qui apprécie tout à la fois l'incoordination motrice et l'état de vigilance de l'animal, sera utilisé pour quantifier et comparer dans ce domaine, l'activité de quelques neuroleptiques, ainsi que leur marge de sécurité.

-

HISTORIQUE

Un exposé récapitulatif est nécessaire pour permettre un bilan des méthodes utilisées jusqu'à présent dans l'étude des neuroleptiques.

Schématiquement, elles étudieront l'action d'un produit sur les critères suivants :

I - Le comportement de l'animal

a) Comportement spontané) instinctif
(intelligent

b) Comportement acquis, qu'il s'agisse d'apprentissage ou de névrose expérimentale.

II - Action cataleptigène ou anticataleptigène

III - Action sur les réflexes

IV - Action sur les centres inférieurs du système nerveux central

V - Action sur les corrélations neuro-hormonales

VI - Action sur les activités électriques du cerveau

VII - Action sur les effets de certains réactifs pharmacologiques
- convulsivants
- analgésiques narcotiques
- psychotomimétiques
- amphétamines
- inhibiteurs de la monoaminoxydase
- hypnotiques et anesthésiques généraux.

I - ACTION SUR LE COMPORTEMENT DE L'ANIMAL

A - Observation du comportement spontané :

Celle-ci peut être qualitative, mais elle peut, également, être quantifiée, en ce qui concerne l'exploration et la motilité de l'animal (76, 78, 94, 128, 154, 201, 204).

1° - L'Exploration (36, 41, 42, 50, 51, 70, 155) qui est la composante essentielle du comportement d'investigation de l'animal en situation libre (situation ou se trouve un animal qui est libre de faire ce qui lui plait).

a) Méthode de la planche à trous (47, 189)
Cette méthode permet, en créant une situation suffisamment nouvelle, de faire disparaître pratiquement l'activité basale de l'animal au profit de la réaction d'investigation.

Dans des conditions expérimentales extrèmement précises on compte le nombre de fois où la souris plonge la tête dans un des trous ; le nombre des trous explorés est relevé au bout d'une, deux, trois, quatre et cinq minutes. Cette méthode a été automatisée (47, 53).

b) Labyrinthe (Y, maze)
On peut ainsi observer le comportement d'investigation mais également, étudier l'apprentissage des animaux en expérimentation (129, 192, 226).

2° - La Motilité (49, 68, 76, 77, 78, 105)
Celle-ci peut s'apprécier par des méthodes directes et indirectes.

a) Méthodes directes

- La méthode de FORST consiste à placer des animaux sur une plaque enfumée et à compter le nombre d'empreintes de pattes avant et après administration du produit.

- WEIZ et VERLEGER ont rendu la méthode quantitative, en évaluant à l'aide d'un photomètre, la surface que le déplacement des animaux a privé de noir de fumée.

- DRUCHREY enregistre les mouvements de la tête de la souris en reliant une oreille à un levier inscrivant les déplacements sur un cylindre.

- On peut évaluer le nombre de passage des animaux : soit passage sur un tremplin agissant sur un contact électrique
  soit par interruption d'un rayon lumineux (procédé décrit par DEWS (94).

Cependant, de telles méthodes sont sujettes à caution (40).

- Test de l'openfield (34)
  L'appareil est constitué par une surface circulaire de 1 mètre de diamètre, limitée par un cylindre de 50 cm de hauteur.
  La surface intérieure de l'ensemble est peinte en noir et le cercle porte, peint en blanc, trois diamètres équidistants. Une source unique de lumière disposée à 50 cm du fond du cercle et entourée d'un cornet permet l'illumination directe du centre de l'open-field, sur un cercle de 30 cm de diamètre.

  L'observateur, placé derrière un rideau noir percé d'un trou, compte le nombre de rayons traversés par le rat pendant trois minutes ainsi que le nombre de fois où l'animal se dresse sur ses pattes postérieures.

On peut tester l'activité d'une substance en observant l'inhibition du redressement chez les animaux.

- test de l'évasion (44) : on place dix souris dans une boîte rectangulaire munie d'un plan grillagé incliné, au moyen duquel les animaux peuvent s'enfuir de l'enceinte. On note le nombre de souris qui restent dans la boîte au bout de 5 minutes.
  L'aptitude qu'ont les animaux à quitter la boîte est fonction et de leur possibilité motrice, et de leur curiosité. On peut déterminer les DE 50, définie comme la dose qui inhibe la sortie de 50 % des animaux, un temps donné après l'administration de la substance.

- Test de la cheminée (28, 50) : il permet d'apprécier l'agilité et la curiosité chez la souris. On utilise des tubes de pyrex de 30 cm de long, dont le diamètre varie avec le poids de la souris utilisée (22 mm pour des souris de 16 à 18 g, 28 mm pour des souris de 20 à 22 g). A 20 cm de la base du tube, se trouve placé un repère, le tube étant horizontal, on y introduit une souris la tête en avant. On ramène alors le tube à une position verticale. L'animal atteint la marque en moins de 30 secondes normalement.

b) Il existe des méthodes indirectes :

En 1889, STEWART puis quelques années plus tard, SPONAKER, ont utilisé des cages tournant autour d'un axe horizontal, le nombre de tours de la cage par suite de déplacements de l'animal étant noté au moyen d'un compte-tours.

- FORST dépose un animal (rat ou souris) sur un plateau mobile dans tous les sens autour d'un axe vertical. Chaque mouvement de l'animal entraine un changement dans la position du plateau, qui provoque la fermeture du courant. Chaque contact est enregistré par un compteur.

- SCHLAWINGHEIT utilise une boîte en aluminium suspendue à quatre ressorts et dont les mouvements sont directement inscrits sur un cylindre enfumé.

- SCHULTE et ses collaborateurs (197) enregistrent les mouvements de la cage au moyen d'un cylindre électromagnétique et GEITER par interruption d'un faisceau lumineux agissant sur une cellule photo-électrique.

- De nombreux auteurs (61, 68, 70) enregistrent les mouvements au moyen d'un tambour pneumatique inscrivant sur un cylindre enfumé. Cette méthode à l'avantage de laisser un document. Elle permet de donner une idée de la nature des mouvements (amplitude et fréquence), renseignements qui ne sont pas fournis par les procédés utilisant un compteur.

3° - Le comportement social

L'étude du comportement social, en particulier chez les primates, donne lieu à une observation qui a montré une action importante des neuroleptiques (92).

B - Comportement instinctif non appris

On peut étudier l'action des médicaments psychotropes par la modification qu'ils induisent en ce qui concerne le comportement ou les réactions non apprises (137).

1° - Construction de la toile d'araignée :

WITT (230) a étudié le processus de tissage de la toile d'araignée ; il a constaté que l'administration de psychotropes modifiait considérablement l'organisation géométrique de la toile.

- strychnine
- Lysergide, LSD

2° - Construction du nid

Lorsque des rats sont laissés dans une enceinte à température suffisamment basse avec un matériaux convenable (par exemple du papier), ils construisent eux-mêmes un nid.

Lorsque le nid est détruit, les rats recommencent aussitôt la construction.

SCHWARTZBRAUN (197) a montré que la réserpine à la dose de 0,50 mg/kg et que la chlorpromazine à la dose de 10 mg/kg, supprimaient l'instinct de construction.

Il existe une différence entre ces deux actions : alors que les rats maintenus sous réserpine recherchent la chaleur, ceux traités par la chlorpromazine sont indifférents à la température extérieure.

Cependant, l'observation du comportement sexuel et de ses modifications sous l'effet de psychotropes, est difficilement analysable car il est influencé par l'action du système nerveux central et par l'action hormonale (5, 7, 58).

SOULAIRAC et COPPIN MONTHILLAUD (205) ont montré qu'on peut faire varier le comportement sexuel en modifiant le fonctionnement du système nerveux central.

3° - Aggressivité du Singe

Les psycholeptiques tranquillisants diminuent l'aggressivité des singes, de comportement naturellement aggressif (11).

4° - Peur provoquée chez l'animal

La peur détermine des réactions motrices chez la souris. Le test mis au point par TRIPOD (219) consiste à effrayer à des espaces de temps variables, par un timbre électrique, une souris contenue dans une cage à activité. L'actogramme montre que des substances psycholeptiques (tranquillisantes) diminuent ou même suppriment cette réaction de peur.

5° - Aggressivité du poisson compattant

Le test de WALAZEK et TROUT (25, 219, 222) utilise le Poisson Combattant du Siam (Betta Splendens). Lorsqu'un Betta mâle et adulte est mis en présence d'un congénère, dans des conditions expérimentales précises, sa nage devient plus rapide, il existe une érection des nageoires, la sortie du "bouclier" et les animaux engagnent rapidement le combat. Pour éviter les mutilations et traiter individuellement les animaux, les poissons sont placés dans un petit aquarium, séparé en deux compartiments par une cloison transparente.

Si un seul des animaux est traité par un dépresseur du système nerveux central, on peut observer les réactions suivantes :

a) aspect hypotonique de l'animal qui nage moins vite, mais peut esquisser les aspects de préparation au combat (avec un barbiturique).

b) comportement indifférent devant son congénère (anti-histaminique).

c) réaction de fuite à la vue du partenaire (chlorpromazine).

BOISSIER a étudié comparativement les résultats obtenus avec plusieurs dépresseurs du système nerveux, sur la réaction de peur de la souris et l'aggressivité du Betta Splendens (25).

C - Réflexes Conditionnés (4, 54, 60, 75, 126, 127, 130, 169, 170, 198)

Les travaux étudiant l'action des drogues psychotropes sont nombreux. Ces études ont été poursuivies le plus souvent, chez le rat et le pigeon, le singe, le chat et le poisson, et plus spécialement en U.R.S.S. chez le chien par les élèves de PAVLOV.

Les modalités d'expérimentation sont très variées. Le stimulus inconditionnel peut être, soit une récompense (en général alimentaire), soit une sensation douloureuse (décharge électrique). Il est possible de faire intervenir un phénomène de discrimination qui permet une analyse plus approfondie des actions produites (135, 136).

En ce qui concerne les réflexes conditionnés avec réaction de fuite (54, 66) COURVOISIER (86, 80, 125) constate qu'à la dose de 1 mg la chlorpromazine retarde, ou même supprime, la réponse au stimulus auditif (qu'on peut prendre comme stimulus conditionnel).

Cette action de la chlorpromazine a été retrouvée pour tous les tests de conditionnement (76, 77, 78). Le mépromabamate n'entraine pas de modifications des réponses. La morphine, elle, a une action inhibitrice.

Quant aux réflexes conditionnés avec récompense, on peut utiliser le "skinner box". Un singe placé dans une telle case peut être conditionné à presser sur un levier, ce qui lui permet d'obtenir une goutte de jus d'orange. La chlorpromazine diminue cette réaction. La réserpine provoque la même inhibition.

Enfin, on peut créer artificiellement chez l'animal un état pouvant rappeler certains syndromes psychiques observés chez l'homme. La méthode de MASSERMANN (4, 157, 158, 159) consiste à apprendre à des animaux (chat ou singe) à se procurer eux-mêmes leur nourriture en appuyant sur un levier. Lorsque l'apprentissage est bien acquis, on administre à l'animal de temps en temps, lorsqu'il presse sur le levier, un stimulus désagréable (jet d'air, courant électrique). Au bout d'un certain temps, apparaissent des signes de névrose expérimentale. Cet état correspond à un comportement caractérisé par une agitation perpétuelle et des signes végétatifs (vomissements, diarrhée) (120). La chlorpromazine provoque une ataxie de l'animal, mais peu de modifications sur le comportement. RADOUCOU-THOMAS (180), crée, chez le rat et la souris, une psycho-névrose en utilisant des morphino-mimétiques.

Si l'on conditionne un rat à l'aide d'une cage de HELL, on peut observer que certains animaux présentent des modifications du comportement à type d'inquiétude, d'agitation que la bénactysine (16) et le procalmadiol normalisent, tandis que la chlorpromazine et les hypnotiques sont sans action.

II - ACTION CATALEPTIGENE OU ANTI-CATALEPTIGENE

La catalepsie consiste, chez l'animal, en l'association d'une perte de l'initiative motrice et d'une plasticité. On peut utiliser pour ce test, le rat, auquel on s'efforce de croiser les pattes antérieures homolatérales (8, 9, 10, 22, 29, 38 40, 135, 139, 205, 215, 216, 220).

III - ACTION SUR LES REFLEXES

a) Réflexe de redressement (8, 9, 19, 29, 30, 48)

Ce test est utilisé en général, chez la souris ou chez le rat. Il consiste à placer l'animal sur le dos et à observer s'il reprend sa position normale (en moins de dix secondes en général chez la souris). Les neuroleptiques provoquent une augmentation de ce temps

b) "Pinna reflex" (11)
Ce réflexe est caractérisé par un retrait en arrière des oreilles de la souris, lorsqu'on excite le conduit auditif externe de l'animal avec une pointe mousse.

c) Réflexes mono et polysynaptiques (228)

1) Un réflexe monosynatique de flexion est déclenché chez le chat, par une percussion du tendon rotulien (1), pour KRIVOY ce réflexe serait inhibé par la chlorpromazine et la réserpine, pour SCHNEIDER, il serait facilité par la réserpine.

2) En ce qui concerne les réflexes polysynatiques, on peut utiliser le réflexe d'extension croisée et le réflexe linguo-maxillaire.
Les neuroleptiques n'ont pas, en général, d'action sur les réflexes mono et polysynaptiques.

d) Réflexe cornéen

Ce réflexe est recherché en stimulant la cornée à l'aide d'un crin. L'animal réagit normalement en fermant l'oeil. L'absence de toute réponse à une stimulation (cinq stimulations par seconde) est considérée comme une abolition du réflexe (on utilise ce test en ce qui concerne la neuroleptanalgésie) (3, 30, 45, 48, 138, 196)

e) Le test de la traction (31)

Ce test permet d'apprécier une modification des réflexes d'équilibration. Il consiste à pendre une souris par les pattes antérieures sur un fil tendu horizontalement. Normalement, en moins de cinq secondes, la souris ramène ses pattes postérieures sur le fil pour effectuer un rétablissement.

f) Le test de la tige tournante (99, 106, 112, 131, 134, 143, 168, 178), est utilisé pour apprécier, chez l'animal (souris ou rat) l'adaptation à une motricité induite par la rotation d'une tige de bois sur laquelle se trouve placé l'animal. Il fait donc intervenir la vigilance de celui-ci ainsi que les réflexes intervenant dans la coordination des mouvements.

IV - ACTION SUR LES CENTRES INFERIEURS DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL

1° - Action anti-émétique

On a montré que les neuroleptiques avaient une action anti émétique (13, 62, 79, 183). Cette action est centrale, en effet, les vomissements déclenchés par des agents dont l'action est périphérique ne sont pas modifiés, ceux induits par l'apomorphine ou par un balancement répété chez le chien (62, 79, 104, 109, 132) sont inhibés.

2° - Effets cardio-vasculaires (18, 80, 98, 156, 184, 190, 193, 195, 223)

Les neuroleptiques ont une action double sur les centres vaso-moteurs mais également sur la périphérie par effet adrénolytique (15). On peut, dans une certaine mesure, dissocier ces deux actions : DASGUPTA et WERNER observent après une injection intra-cisternale de chlorpromazine, une suppression du réflexe sino-carotidien. Quant à la réserpine, elle a une action centrale, en particulier au niveau de l'hypothalamus en inhibant les afférences périphériques stimulant normalement l'activité des centres sympathiques (14).

3° - Effets sur les centres sympathiques (194)

On rattache à une action centrale de la réserpine, le myosis, le ptosis et la bradycardie (186).
Pour la chlorpromazine, il est difficile de conclure en raison de son action adrénolytique périphérique. Elle ne

protège pas le chat contre l'irritation hypothalamique de la morphine, objectivée par une déplétion de la surrénale en acide ascorbique. La "rage feinte" du chat met en évidence l'excitation brutale des centres sympathiques (153, 163). Elle se traduit par une pilo-érection, une mydriase, une rétraction de la membrane nictitante. Cette réaction est stoppée par une injection intra-veineuse de chlorpromazine à très faible dose. La réserpine a une action inhibitrice mais moins intense (18).

La chlorpromazine a une action protectrice sur la toxicité générale de l'adrénaline (80). A la dose de 1 mg par kilo I.V. la chlorpromazine permet l'injection de six doses mortelles d'adrénaline sans mortalité.

4° - Action sur la température centrale

Les neuroleptiques, en général, on une action hypothermisante par action sur les centres. Cette action a été mise en évidence chez le lapin, le rat, la souris, le cobaye et le chien, en particulier pour la chlorpromazine (80, 123). L'abaissement de la température dépend de l'espèce animale utilisée et de la température ambiante.

V - ACTION SUR LES CORRELATIONS NEURO-HORMONALES (57, 64, 203)

BHARGAVA et JAITLY (18) ont montré, chez la souris, une prolongation ou une suppression du cycle oestral par des phénothiazines.

Chez le rat, la chlorpromazine et la réserpine augmentent la sécrétion de prolactine. La réserpine crée une atrophie testiculaire chez le pigeon (116). C'est une inhibition des gonadotrophines et une action sur l'hypothalamus qui seraient à la base de cette influence.

VI - ACTION SUR LES ACTIVITES ELECTRIQUES DU CERVEAU

On a pu considérer comme spécifique les modifications qu'apportaient, dans une certaine mesure, les neuroplégiques sur l'électroencéphalogramme (2, 57, 67, 69, 101, 164, 165, 212).
On admet que les neuroleptiques agissent sur la substance réticulée (58). Certains auteurs y voient même le mécanisme primordial de l'action de ces substances (61). DELL et BONVALLET ont montré que certains neuroleptiques diminuaient les possibilités réactionnelles de la réticulée.

MAGOUN et MORUZZI (170) ont mis en évidence l'action de la réticulée dans le maintien de l'état vigile du cortex. Si l'on supprime les voies sensorielles au niveau du mésencéphale, à l'exception de la réticulée, il persiste au niveau du cerveau, une activité électrique comparable à l'état de veille. Quand aucun influx sensoriel n'est reçu ou transmis par la réticulée, le tracé de l'E.E.G. est caractéristique de l'état de repos (ondes lentes, pointes lentes). Si l'on met en jeu le système réticulé ascendant, en cas de stimulation nociceptive ou d'un stimulus sonore, il apparaît une désynchronisation avec des fréquences rapides, de bas voltage. Ce tracé caractérise l'état vigile ; le passage de l'état de repos à l'état vigile a été nommé réaction d'éveil. La stimulation électrique de la région rostrale de la réticulée entraine une augmentation progressive de la réponse corticale, provoquée par une

diffusion à d'autres régions du cortex. C'est la réponse de recrutement.

L'excitation d'un nerf sensitif pourra provoquer trois types de réponse :

- réponse primaire, focalisée, due à l'excitation de l'aire de projection spécifique, sans faire intervenir la réticulée

- réponse secondaire diffusée ou réponse de recrutement

- réaction d'éveil

La chlorpromazine ne modifie pas la réaction primaire (142, 179), son action sur la réponse de recrutement dépend de la dose, mais jamais la réaction d'éveil n'est entièrement supprimée. La réserpine facilite la réaction d'éveil, la morphine, les barbituriques et l'atropine la bloquent complètement.

Action sur l'activité électrique spontanée (57)

Des doses élevées de neuroleptiques (67, 69) provoquent une modification de l'E.E.G. chez l'animal. La chlorpromazine, chez le chat (2), jusqu'à 10 mg/kg provoque une tendance à l'augmentation des ondes lentes, sans modification spécifique, sur les dérivations corticales et sous-corticales. Si l'on augmente les doses, il apparaît des pointes isolées puis le tracé se caractérise par des pointes (de fréquence 10 à 16 cycles par seconde). Les premières modifications apparaissent au niveau du noyau amygdalien (25 à 35 mg/kg), puis gagnent l'hippocampe et le cortex (179). A doses élevées, chez le chien, apparaît un état comparable au sommeil (69). La réserpine n'agit qu'à doses élevées (supérieures à 2,5 mg/kg) elle semble augmenter l'activité électrique du rhinencéphale (107, 110).

Activité électrique provoquée (61, 72, 107, 114, 122, 171)

On constate que les crises convulsives nicotiniques observées sur l'E.E.G. sont abolies par la chlorpromazine (17) ainsi que par des médicaments anti-parkinsoniens (59). La réserpine agit sur la décharge consécutive à la stimulation électrique du cortex, elle augmente le seuil d'excitabilité mais ne raccourcit pas la post-décharge (107).

VII - ACTION SUR LES EFFETS DE CERTAINS REACTIFS PHARMACOLOGIQUES

a) On peut étudier l'action synergique ou antagoniste des neuroleptiques vis-à-vis de certains agents d'action pharmacologique définie. Cependant, étant donné que ces agents eux-mêmes agissent à des niveaux différents (24), les résultats obtenus devront être analysés très minutieusement. D'après COURVOISIER, la chlorpromazine inhibe les effets convulsivants de la cocaïne (80) et de la caféïne chez la souris, mais ne protège pas le rat des convulsions strychniniques. L'action de la réserpine, pour SCHALLEK (191) et TRIPOD (219) n'est pas antagoniste de celle de la strychnine, de la picrotoxine, du pentétrazol et de la caféïne (161). Pour BALESTRIERI (6), elle exerce une légère protection.

Chez les animaux soumis à un électrochoc, la chlorpromazine (114, 122) n'a pas d'action protectrice sur l'extension tonique des pattes postérieures de la souris (on voit apparaître une certaine action protectrice à partir de 20 mg/kg). D'après CHEN (71, 72), la réserpine abaisserait le seuil de l'électrochoc et serait antagoniste de l'action anticonvulsivante de la phénytoïne potentialisée, elle, par la chlorpromazine (17, 153).

DELAY et ses collaborateurs ont étudié l'action de la chlorpromazine sur la souris tournante à l'aminodipropionitrile (91, 187, 214).

Ces drogues agissent, également, sur les crises audiogènes du rat. PLOTHNIKOFF et GREEN (177) utilisent ce test pour l'étude des psycholeptiques. Cependant, de nombreuses substances peuvent inhiber les crises audiogènes et ce test n'est pas spécifique d'une action psycholeptique. Il a été utilisé pour la chlorpromazine (219) et la réserpine (227).

b) Interaction avec la morphine : l'effet analgésique de la morphine est potentialisé par les neuroleptiques. COURVOISIER (80) l'a mis en évidence, ainsi que SCHNEIDER (196) La réserpine inhibe l'action analgésique de la morphine chez la souris (14). La folie morphinique du chat provoquée par l'injection de 10 à 20 mg/kg de morphine, est augmentée par la réserpine (153) si celle-ci est administrée avant l'alcaloïde. Si la réserpine est administrée quelques heures après la morphine, l'effet antagoniste est obtenu (208).

c) Interaction avec les psychotomimétiques (10, 12).

1) La chlorpromazine transforme en catatonie l'agressivité du chat provoquée par le LSD. La réserpine, par contre, potentialise (153) certaines actions du lysergide. Celui-ci ralentit certains réflexes conditionnés (55), le méprobamate et la bénactyzine suppriment cette action (63).

2) DENKER et MELLIS ont étudié l'action de la mescaline chez l'homme. Ils ont mis en évidence que la chlorpromazine avait un effet antagoniste sur les effets hallucinatoires de la mescaline. Chez l'animal, la catatonie mescalinique est inhibée par la réserpine et les neuroleptiques à faible dose (206).

3) La chlorpromazine supprime l'agitation induite par les amphétamines, la réserpine reste sans effet (148).

Chez le Gobie (LENISTES), la réserpine, par contre, amène un retour du comportement à la normale après trois jours, [illegible] par un traitement préalable à la tryptamine (141).

Des souris traitées par le LSD présentent une secousse spasmodique de la tête lorsqu'on les touche légèrement au niveau de la nuque. La réserpine (141) supprime cet effet.

4) Interaction avec l'iproniazide (73, 168)

L'iproniazide inhibe la monoaminoxydase qui désamine la noradrénaline et la sérotonine. La chlorpromazine s'oppose à l'action excitante de l'iproniazide. Par contre, si l'animal a précédemment été traité par l'hydrazide, les effets tranquillisants de la réserpine sont inversés et l'action obtenue est comparable à celle du lysergide.

5) Interaction avec les hypnotiques et les anesthésiques généraux (20, 22, 30, 32, 34). Les neuroleptiques renforcent l'action hypnotique de l'hexobarbital et la durée de l'anesthésie à l'éther. HOLTEN et LARSEN (124) ont proposé ce test systématiquement chez la souris pour essayer les dérivés de la bénactyzine.

Critères de l'action neuroleptique d'un produit

1° - Il diminue la motilité d'exploration, même à des doses qui ne modifient pas apparemment le comportement (cette action est d'autant plus sensible pour l'exploration).

2° - Sauf aux doses pré-mortelles, il ne provoque pas le sommeil, mais potentialise fortement les barbituriques même lorsque ceux-ci sont employés à doses infra-hypnotiques.

3° - Il induit chez le rat, une catalepsie et un ptosis palpébral.

4° - Il abaisse la température centrale.

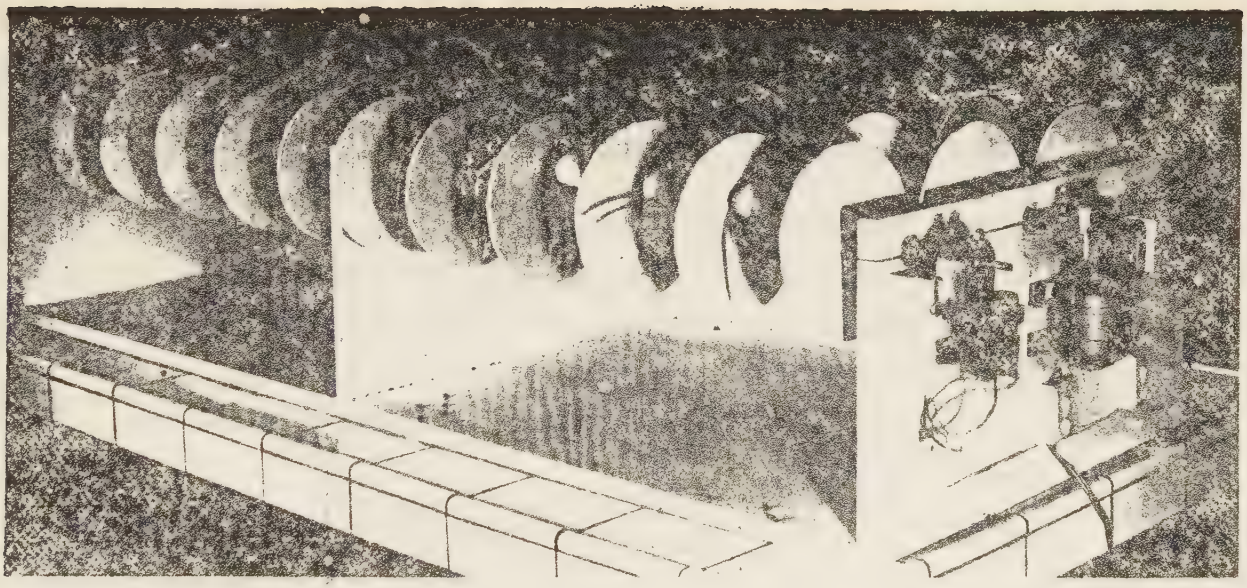
5° - Il protège l'animal de la toxicité de l'amphétamine et de la toxicité de groupe.

6° - Il agit au niveau des récepteurs adrénergiques et cholinergiques.

On pourra donc, à travers le crible de tests, plus ou moins spécifiques, établir une étude prévisionnelle de l'action d'une substance psychotrope en se référant à cet ensemble de critères.

-

SCHEMA DE L'APPAREIL



DESCRIPTION DE L'APPAREIL

On place les souris sur une tige de bois rugueux de trois centimètres de diamètre, emboitée dans une tige métallique dont les extrémités sont insérées dans des roulements à billes.

La tige est entrainée directement par un moteur et non par l'intermédiaire d'une poulie.

Chaque moteur tourne à une vitesse différente et constante: 2 t/p/m, 5,5 t/p/m, 12 t/p/m.

Chaque tige de bois est divisée en dix compartiments par des disques de contreplaqué de 7 cm de diamètre.

Les trois tiges sont elles-mêmes séparées par des intervalles de 18 cm environ et sont situées à une vingtaine de centimètres au-dessus du plateau sur lequel tomberont les animaux, afin que ceux-ci ne puissent sauter volontairement de la tige tournante. (voir figure)

Nous avons utilisé, pour cette étude, les produits suivants :

Parmi les phénothiazines :

a) Phénothiazine à groupe diméthylaminopropyl :

1) Chlorpromazine (4560 RP) (3, 15, 17, 75, 78, 79, 80, 98, 103, 113, 123, 178, 212)

2) Lévomépromazine (7044 RP) (2, 81, 101, 108)
ont été utilisés sous forme de chlorhydrate.

b) Phénothiazine à groupe pipérazine-propyl :

1) Prochlorpérazine (6140 RP) (11, 82, 90, 151, 165, 167, 173)
a été employée sous forme de bis-méthanesulfonate.

2) Thiopropérazine (7843 RP) (85, 150, 152, 175)
sous forme de méthane sulfonate.

c) Phénothiazine à groupe pipéridine

La thioridazine a été utilisée (13, 100, 117, 119, 209).

Parmi les Isostères des phénothiazines

Nous avons utilisé le chlorprothixène (sous forme d'acétate) (88).

Parmi les Butyrophénones :

Le Halopéridol (R 1625) (19, 26, 30, 32, 67, 95, 96, 131, 132, 164, 221)

Les doses sont données dans les résultats en terme de base et non en terme d'ester.

On utilise pour l'expérimentation des souris dites "entrainées" c'est-à-dire lorsqu'à une vitesse de 12 tpm l'animal se maintient en équilibre sur la tige tournante pendant plus de trois minutes.

Cet apprentissage est extrèmement rapide. Les souris incapables de l'effectuer (environ 10 %) sont éliminées.

Le produit est administré par voie intra-péritonéale.

RESULTATS

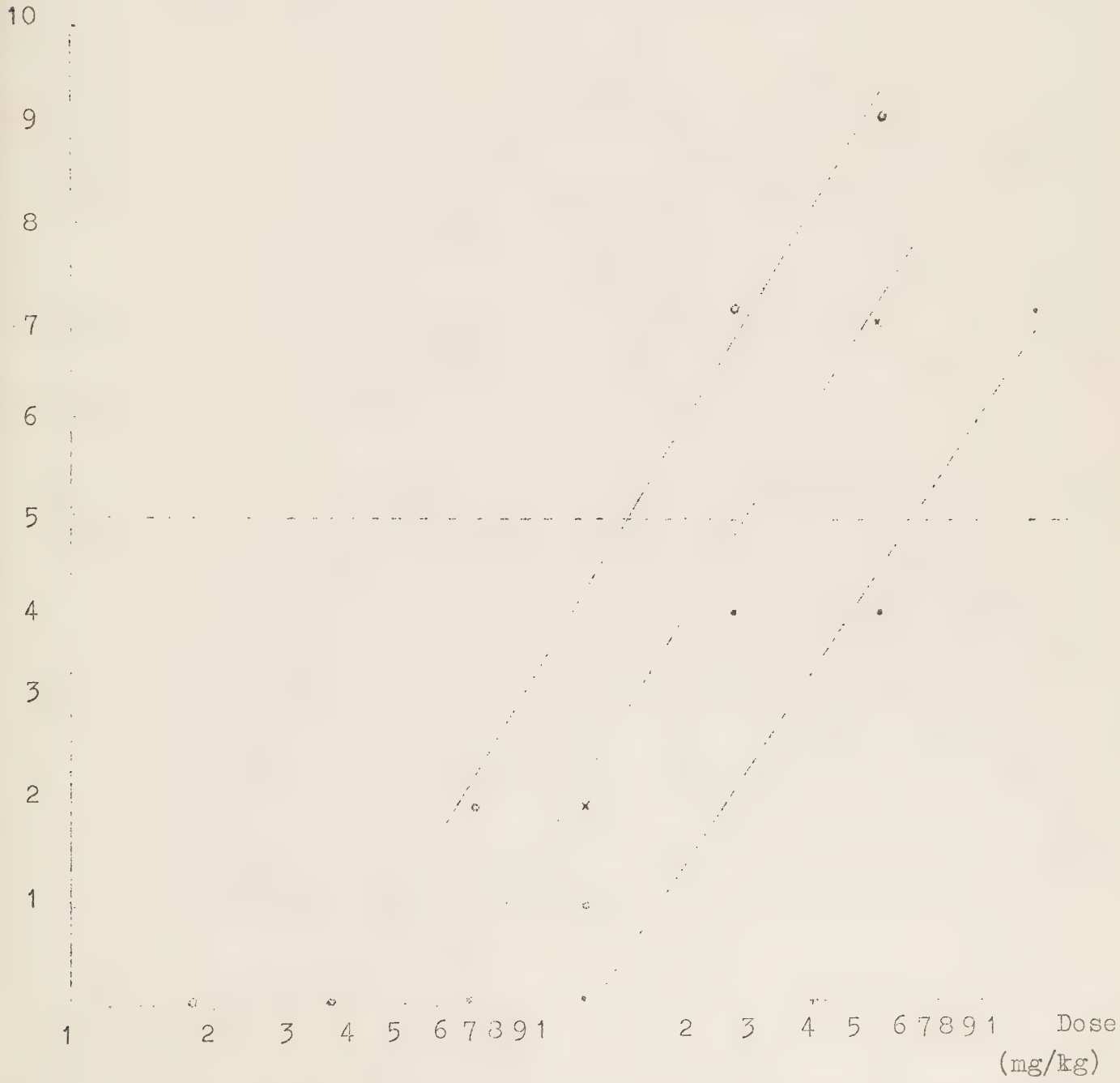
- On constate préalablement que l'injection de 0,1 ml de sérum physiologique n'entraine pas de modifications des performances des animaux sousmis ensuite à ce test.
- On étudie les effets du neuroleptique administré 30 mn, 60 mn et 120 mn après l'injection, aux trois vitesses considérées et on note à chaque passage le nombre de chutes qui se produit pendant un intervalle de trois minutes.
- La dose induisant la chute de la moitié des souris est calculée à partir de résultats obtenus à des essais successifs en utilisant des doses géométriquement croissantes du produit (graphique n° 1).
- La tableau n° 1 indique pour chacun des neuroleptiques en fonction de la vitesse utilisée, la DE 50% [illegible].
- On pourra comparer ces doses pour un même neuroleptique en fonction de la vitesse utilisée (tableau n° 1).
- On les comparera, par ailleurs, en fonction des neuroleptiques utilisés pour l'expérimentation (graphique n° 2)

- Connaissant les doses qui, aux trois vitesses utilisées, provoquent la chute de la moitié des animaux, on peut calculer les rapports de ces doses qui, à des vitesses différentes, produisent le même nombre de chutes. On obtient ainsi le tableau n° 2.

DETERMINATION DE LA DE 50

(pour la chlorpromazine)

Graphique n° 1



I - DETERMINATION DE LA DOSE ENTRAINANT LA CHUTE DE LA MOITIE DES SOURIS EN FONCTION DE LA VITESSE ET DU NEUROLEPTIQUE UTILISE.

Si l'on considère (cf tableau n° 1) l'incapacitation motrice (ce terme incluant sédation et incoordination des mouvements de l'animal), on constate que ce critère permet d'établir, dans un premier temps, un classement des neuroleptiques utilisés, en fonction de leur activité propre et de la vitesse de rotation.

A 2 tpm : on constate que les DE 50 obtenues permettent le classement suivant des neuroleptiques utilisés :

- lévomépromazine : 3,5 mg/kg
- chlorprothixène : 6,2 mg/kg
- halopéridol : 6,4 mg/kg
- thiopropérazine : 10 mg/kg
- prochlorpérazine : 12,5 mg/kg
- thioridazine : 15 mg/kg

On constate que ce sont les neuroleptiques se trouvant en tête de liste qui ont une action plus sédative, l'animal présente un état d'indifférence et de prostration ; une fois tombé de la tige tournante, il reste sans mouvement à la place où il se trouve, on le constate par exemple pour la lévomépromazine, le chlorprothixène et la chlorpromazine. La thioridazine a également des propriétés sédatives mais à une dose beaucoup plus élevée. Le halopéridol est nettement moins sédatif, quant à la thiopropérazine et à la prochlorpérazine, on peut constater aux doses qui à cette vitesse entrainent la chute de la moitié des souris, des phénomènes secondaires : crises hyperkinétiques, mouvements de resptation.

A 12 tpm : le classement est différent.

- halopéridol : 0,47 mg/kg
- thiopropérazine : 1 mg/kg
- lévomépromazine : 1,4 mg/kg
- chlorprothixène : 1,6 mg/kg
- chlorpromazine : 1,6 mg/kg
- prochlorpérazine : 2,5 mg/kg
- thioridazine : 5,8 mg/kg

En ce qui concerne le halopéridol, il se révèle nettement le plus actif. Avec la thiopropérazine et la prochlor pérazine, on observe que ces produits n'entrainent pratiquement pas d'effet sédatif, la motilité volontaire et l'exploration étant conservées après la chute de l'animal de la tige tournante. La lévomépromazine, le chlorprothixène ainsi que la thioridazine et la chlorpromazine entrainent surtout des effets sédatifs.

Le tableau n° 1 regroupe les résultats ci-dessus. On se réfèrera, également, aux graphiques n° 2 et 2bis.

DE 50 EN FONCTION DES VITESSES

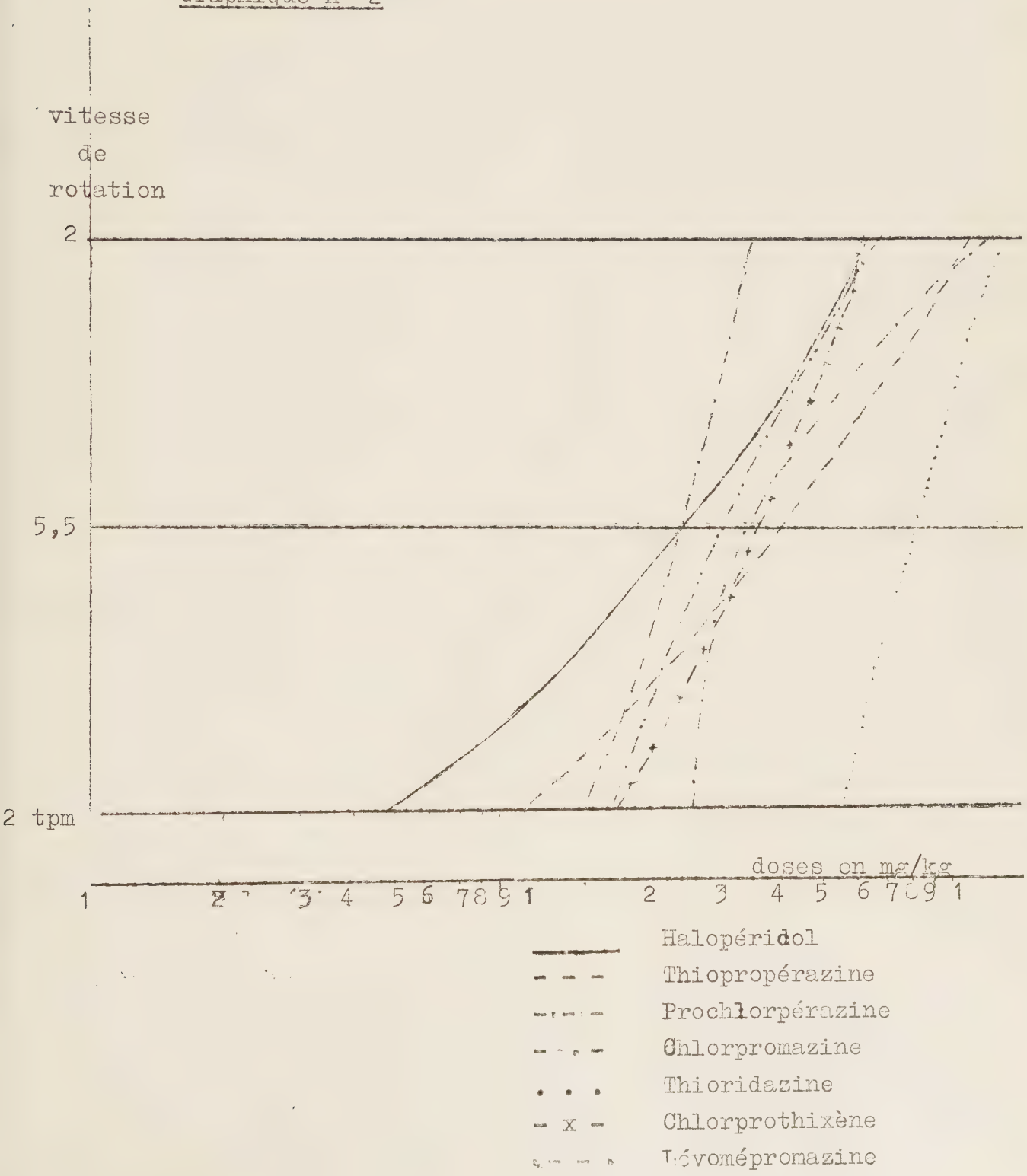
DE ROTATION UTILISEES

Tableau n° 1

VITESSE DE ROTATION / SUBSTANCE	12 tpm	5,5 tpm	2 tpm
HALOPERIDOL RP 1625 (HALOPERIDOL)*	0,47	2,4	6,4
THIOPROPERAZINE 7843 RP (MAJEPTIL)*	1	3	10
PROCHLORPERAZINE 6140 RP (TEMENTIL) *	2,5	3,4	12,5
CHLORPROMAZINE 4560 RP (LARGACTIL)*	1,6	2,9	6,9
THIORIDAZINE (MELLERIL)*	5,8	8,2	15
CHLORPROTHIXENE (TARACTAN)*	1,6	3,7	6,2
LEVOMEPROMAZINE (NOZINAN)*	1,4	2,4	3,5

DOSE INHIBANT LA MOTRICITE INDUITE
DE LA MOITIE DES SOURIS EN FONCTION
DE LA VITESSE DE ROTATION

Graphique n° 2



DOSE INHIBANT LA MOTRICITE INDUITE
DE LA MOITIE DES SOURIS EN FONCTION
DE LA VITESSE DE ROTATION

Graphique n° 2bis

vitesse de rotation

Halopéridol
Thiopropérazine
Prochlorpérazine
Chlorpromazine
Thioridazine
Chlorprothixène
Lévomépromazine

II - CALCUL D'UN INDICE D'AUGMENTATION DES DOSES NECESSAIRES POUR COMPENSER LA DIMINUTION DE LA VITESSE DE ROTATION.

On peut établir une relation entre les deux facteurs qui entrent en jeu dans cette étude :

- vitesse de rotation
- intensité du neuroleptique utilisé

En effet, lorsque l'animal doit s'adapter aux vitesses de 2, 5,5 puis 12 tpm, ce mouvement induit demandera d'autant plus à ses capacités de vigilance et de coordination que la vitesse sera plus élevée.

L'observation de l'animal, au cours de l'expérience, est un élément qui permet de mettre en évidence, en ce qui concerne la lévomépromazine, le chlorprothixène, la chlorpromazine et la thioridazine, une action sédative prédominante (diminution ou disparition complète de l'exploration et de la motilité volontaire). Il n'en est pas de même pour le halopéridol, la thiopropérazine et la prochlorpérazine qui, à 12 tpm, provoquent la chute de l'animal mais n'inhibent que peu sa motilité volontaire.

En prenant comme référence les DE 50 obtenues à la vitesse de 12 tpm, on peut, par ailleurs, calculer un coefficient dont il faut augmenter les doses qui, à 5,5 puis 12 tpm provoqueront le même nombre de chutes. Ce coefficient est très variable selon les neuroleptiques utilités : si l'on compare les DE 50 à 12 et à 2 tpm, on obtient le classement suivant :

- halopéridol : 13,6
- thiopropérazine : 10
- prochlorpérazine : 5
- chlorpromazine : 4,2
- chlorprothixène : 3,87
- thioridazine : 2,58
- lévomépromazine : 1,9

On se référera, également, au tableau n° 2.

La variabilité des vitesses permet de distinguer, dans une certaine mesure, (il faut également étudier la motilité volontaire de l'animal) l'activité sédative et l'inhibition de la coordination des mouvements, induite par les neuroleptiques utilisés. Ceux qui agissent plus particulièrement sur ce dernier facteur, présentent les coefficients les plus élevés.

-

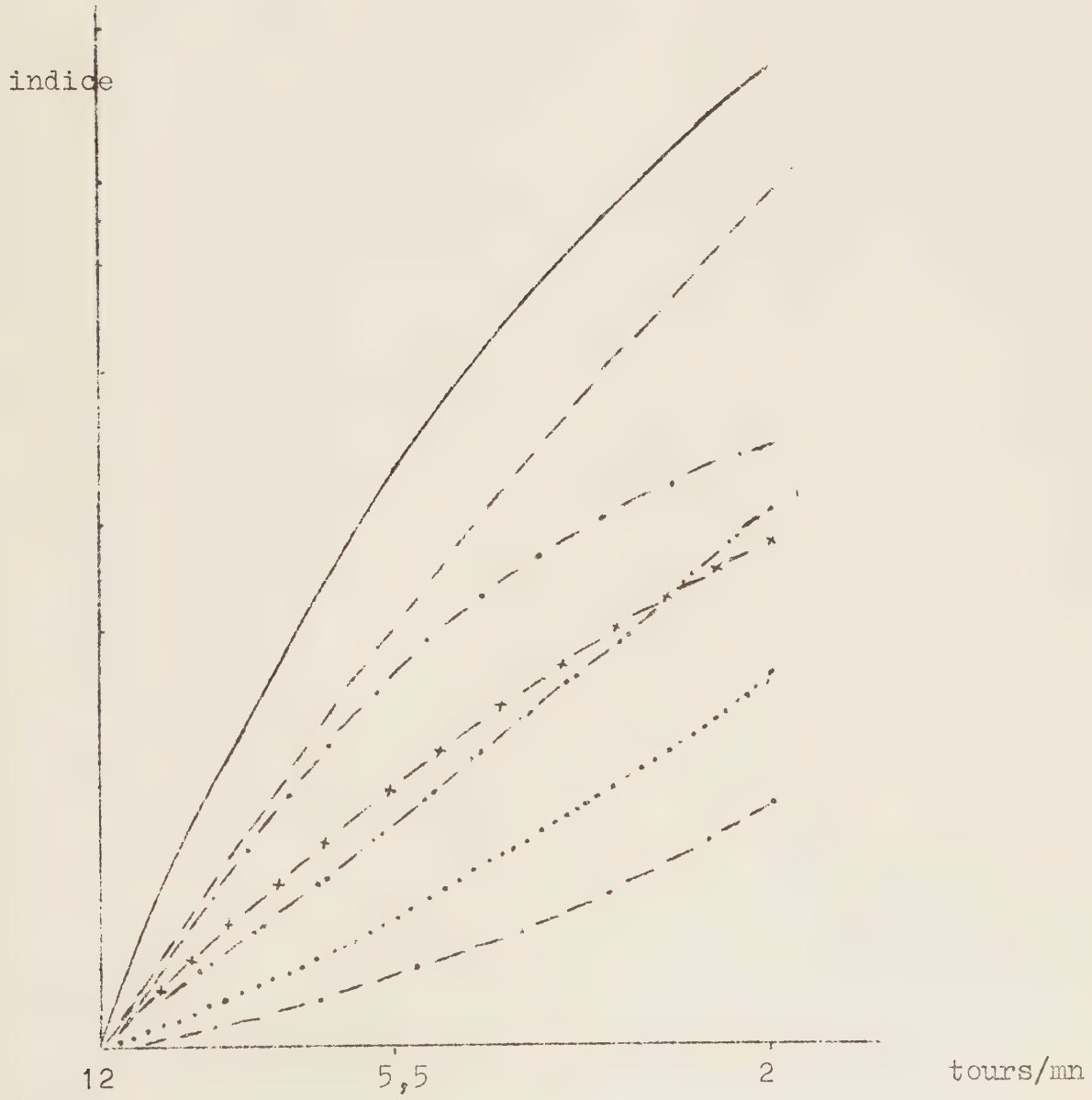
INDICE D'AUGMENTATION DES DOSES NECESSAIRES POUR COMPENSER LA DIMINUTION DE LA VITESSE DE ROTATION.

Tableau n° 2

VITESSE DE ROTATION / SUBSTANCE	12 tpm	5,5 tpm	2 tpm
HALOPERIDOL RP 1625 (HALOPERIDOL)*	1	5,1	13,6
THIOPROPERAZINE 7843 RP (MAJEPTIL)*	1	3	10
PROCHLORPERAZINE 6140 RP (TEMENTIL)*	1	3,07	5
CHLORPROMAZINE 4560 RP (LARGACTIL)*	1	1,8	4,2
THIORIDAZINE (MELLERIL)	1	1,41	2,58
CHLORPROTHIXENE (TARACTAN)*	1	2,31	3,87
LEVOMEPROMAZINE (NOZINAN)*	1	1,2	1,9

INDICE D'AUGMENTATION DES DOSES
NECESSAIRES POUR COMPENSER LA
DIMINUTION DE VITESSE DE ROTATION

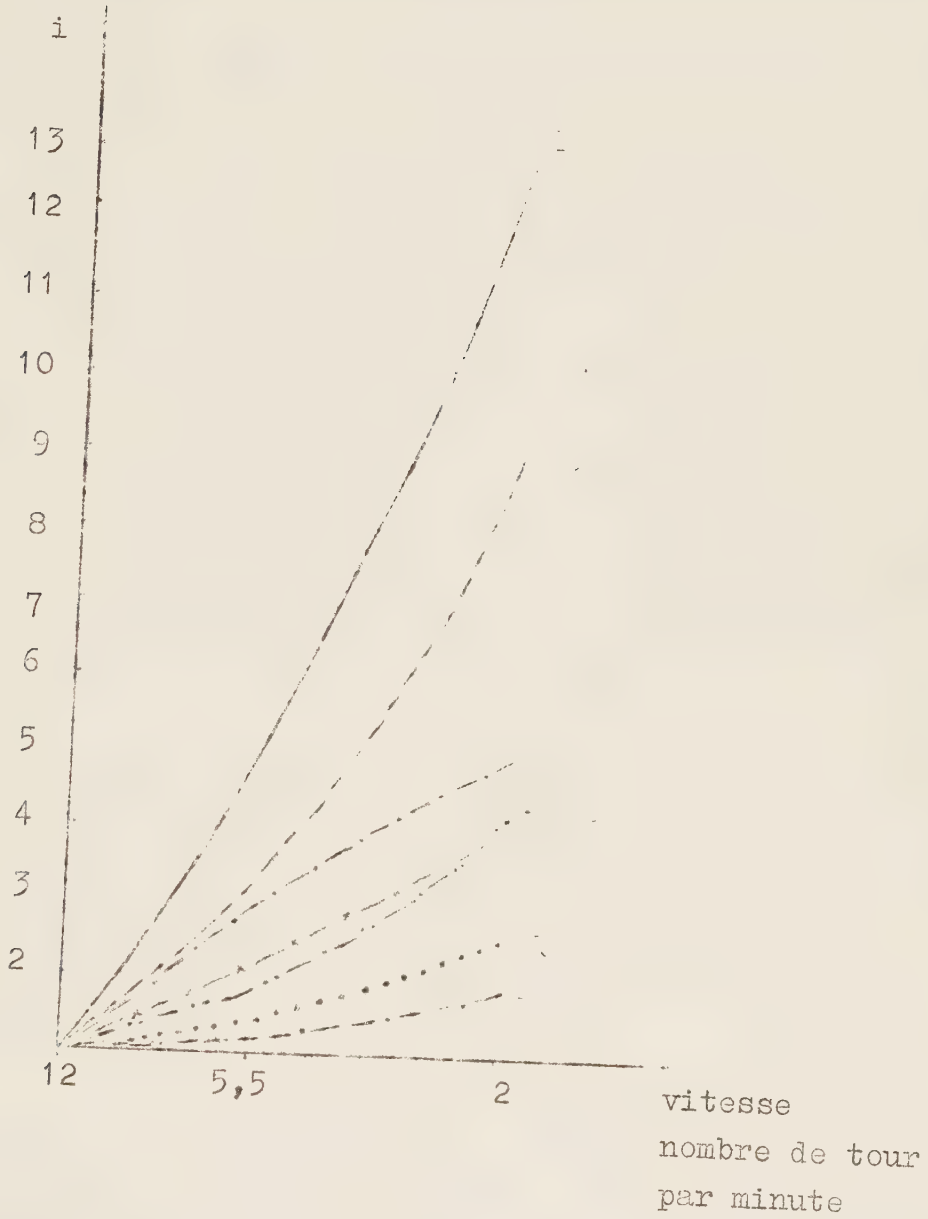
Graphique n° 3 - Résultats présentés sur papier logarithmique



——— Halopéridol
- - - Thiopropérazine
—·—· Prochlorpérazine
—··—·· Chlorpromazine
. . . Thioridazine
— x — Chlorprothixène
·—·— Lévomépromazine

INDICE D'AUGMENTATION DES DOSES
NECESSAIRES POUR COMPENSER LA
DIMINUTION DE VITESSE DE ROTATION

Graphique n° 4 - Mêmes résultats que ceux du graphique n° 3, présentés sur papier semi-logarithmique



Halopéridol
Thiopropérazine
Prochlorpérazine
Chlorpromazine
Thioridazine
Chlorprothixène
Lévomépromazine

CONCLUSIONS

Les résultats obtenus peuvent se résumer de la manière suivante :

Le test de la tige tournante met en évidence une incapacitation motrice (ce terme étant fonction de l'incoordination motrice et de l'état de sédation de l'animal).

Nous avons utilisé une tige tournante à des vitesses variables : 2 tpm, 5,5 tpm puis 12 tpm.

A faible vitesse, se manifestent surtout les troubles de la vigilance ; on ne fait que peu appel aux capacités de coordination des mouvements de l'animal. On constate alors que les neuroleptiques utilisés provoquent la chute de la moitié des souris aux doses suivantes :

- lévomépromazine : 3,5 mg/kg
- chlorprothixène : 6,2 mg/kg
- halopéridol : 6,4 mg/kg
- thiopropérazine : 10 mg/kg
- prochlorpérazine : 12,5 mg/kg
- thioridazine : 15 mg/kg

A vitesse de 12 tpm, nous faisons appel plus particulièrement, aux capacités de coordination des mouvements de l'animal. On constate d'une part, que les doses provoquant la chute de la moitié des souris sont nettement inférieures aux précédentes et que d'autre part, les neuroleptiques utilisés se classent différemment :

- halopéridol : 0,47 mg/kg
- thiopropérazine : 1
- lévomépromazine : 1,4 mg/kg
- chlorprothixène : 1,6 mg/kg
- chlorpromazine : 1,6 mg/kg
- prochlorpérazine : 2,5 mg/kg
- thioridazine : 5,8 mg/kg

L'observation de l'animal, au cours de l'expérience, est un élément qui permet de mettre en évidence, en ce qui concerne la lévomépromazine, le chlorprothixène, la chlorpromazine et la thioridazine, une action sédative prédominante (diminution ou disparition complète de l'exploration et de la motilité volontaire). Il n'en est pas de même pour le halopéridol, la thiopropérazine et la prochlorpérazine qui, à 12 tpm, provoquent la chute de l'animal mais inhibent peu sa motilité volontaire.

En prenant comme référence les DE 50 obtenues à la vitesse de 12 tpm, on peut, par ailleurs, calculer un coefficient dont il faut augmenter les doses qui, à 5,5 puis 2 tps provoqueront le même nombre de chutes. Ce coefficient est très variable selon les neuroleptiques utilisés : si l'on compare les DE 50 à 12 et à 2 tpm, on obtient le classement suivant :

- halopéridol : 13,6
- thiopropérazine : 10
- prochlorpérazine : 5
- chlorpromazine : 4,2
- chlorprothixène : 3,87
- thioridazine : 2,58
- lévomépromazine : 1,9

La variabilité des vitesses permet de distinguer, dans une certaine mesure (il faut également étudier la motilité volontaire de l'animal), l'activité sédative et l'inhibition de la coordination des mouvements induite par les neuroleptiques utilisés. Ceux qui agissent plus particulièrement sur ce dernier facteur présentent les coefficients les plus élevés.

-

BIBLIOGRAPHIE

1 - ABDULLAN (DC) MARTIN (WR) UNNA (KR)
Effect of Central Nervous system depressants on inhibition and facilitation of the patellar reflex
Arch. Int. Pharmacodyn. 1960, 128, 169

2 - ABLESTON (G)
Lévomépromazine et E.E.G.
Minerva Méd. 1959, 50, 63, 64, 2501-2502

3 - AGAFONOV
Influence Inhibitrice de la chlorpromazine sur l'effet central et l'excitation douloureuse
Presse Med. 1956, 64, 1225-1227

4 - ANDERSON (OD)
A long term study of the experimental neurosis in the sheep and in the dog
Psychosom. Med. 1941, 2, 3-4

5 - ASSENMACHER (I) TIXIER-VIDAL (A) BAYLE (JD)
Inhibition du reflexe photo-sexuel par la réserpine chez le canard mâle
C.R. Soc. Biol. 1961, 155, 2235-2240

6 - BALESTRIERI (A)
Azione anticonvulstante e stuttura molecula re di derivati fenotiazinici
Arch. Int. Pharamcodyn. 1955, 103, 1-12

7 - BARRACLOUCH (CA) SAWYERS (CH)
Blockage of the release of pituitary ovulating hormon in the rat by chlorpromazine and reserpine, possible mechanismus of action
Endocrinology, 1957, 61, 341-353

8 - BARUK (H) PUECH
Catatonie et catalepsie expérimentales par imprégnation corticale ou par lésion chirurgicale corticale chez le lapin et le singe
Ann. Med. Psychol. 1937, 309

9 - BARUK (H) LAUNAY (Y) BERGES (J)
Action des drogues psychotropes sur le comportement moteur de l'animal
Psychotropic drugs, 1957, 1, p 162

10 - BARUK (H) LAUNAY (Y) BERGES (T) PERLES (R)
Etude préliminaire de l'action du LSD 25 chez les animaux ; catatonie expérimentale chez le pigeon
Ann. méd. psych. 1958, 1, n° 1

11 - BARUK (H) LAUNAY (Y)
Résultats de l'expérimentation de la prochlorpémazine sur le comportement du singe
Groupe d'étude de psychopharmacologie Biochimique, 1959, 2, 22

12 - BARUK (H) LAUNAY (Y) BERGER (J) PERLES (R)
Action expérimentale de la sérotonine sur le comportement psychomoteur du singe. Antagonisme et synergie avec les neuroleptiques et le LSD 25
Ann. Moreau de Tours, t 1, PUF, Paris, 1965, 275-290

13 - BARUK (H)
Essais thérapeutiques et cliniques de la thioridazine
Ann. Moreau de Tours, t III, 1966, PUF, PARIS

14 - BEIN (J.H)
Zur Pharmakologie des Reserpine, eines neuer. Alkaloïds am Rauwolfia Serpentina
Experientia, 1953, 9, 107

15 - BENETATO (G) OPRISIU (C) BACIU (J) VASILESCU (V)
Sur l'action antagoniste de l'adrénaline et de la chlorpromazine sur les centres vaso-moteurs
J. Physiol. Paris, 1957, 49, 811-819

16 - BERGER (FM) HENLEY (CD) LYNES (TE)
Pharmacology of the psychotherapeutic drug benactysine
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1956, 92, 563-566

17 - BERTRAND (I) QUIVY (D) GRAYED HALLION (TH)
Sur la potentialisation par la chlorpromazine de l'effet anticonvulsivant de la phényl-hydantoïne
C.R. Soc. Biol. 1954, 148, 1170-1172

18 - BHARGAVA (KP) CHANDRA (O)
Tranquilizing and hypotensive activities of twelve phenothiazine
Brit. J. Pharamcol. 1964, 22, 134-161

19 - BHARGAVA (KP) SRIVASTAVA (RK)
Central effect of haloperidol on somatic reflexes
Brit. J. of Pharmacol. 1965, 25, 751-757

20 - BOISMARE (F) SCHTREICHENBERGER (G) LECHAT (P)
Effet potentialisateur comparé exercé par différents neuroleptiques vis-à-vis de l'action de quelques hypnotiques chez la souris
Thérapie 1967, 22, 1317-1324

21 - BOISSIER (JR)
Les nouveaux hypnotiques acétyléniques
Prod. pharm. 1956, 11, 237 et 319

22 - BOISSIER (JR)
Méthodes d'études pharmacologiques des substances tranquillisantes
Thérapie, 1958, 6, 1074-1119

23 - BOISSIER (JR) DUMONT (C) MAMEN (CH)
Etude pharmacologique d'un nouvel hypnotique : la méthyl-2 ortholyl-3 quinazolone-4
Thérapie 1958, 13, 30-45

24 - BOISSIER (JR) DUMONT (C)
Etude sur les alcools acétyléniques, action comparée du méthyl-pentinol et du bromo-méthyl-pentinol
Thérapie, 1955, 10, 56-64

25 - BOISSIER (JR) PAGNY (J)
Utilisation du poisson combattant du Siam (Betta Splendens Regan) pour l'étude des psycholeptiques
Thérapie, 1959, 14, 324-334

26 - BOISSIER (JB) MARILLE (P) SIMON (P)
Action pharmacologique d'un nouveau neuroleptique phénothiazinique : la thioridazine
Thérapie, 1959, 14, 793-803

27 - BOISSIER (JR)
Apport de la pharmacologie expérimentale à l'étude des neuroleptiques et des tranquillisants
Actualités pharmacol. 12è série Masson Ed. Paris 1959
1-69

28 - BOISSIER (JR) TARDY (T) DIVERRES (JR)
Une nouvelle méthode simple pour explorer l'action tranquillisante : le test de la cheminée
Med. Expérimentale, 1960, 3, 81-84

29 - BOISSIER (JR)
Neuroleptique et catatonie expérimentale
Thérapie, 1960, 15, 73-77

30 - BOISSIER (JR) PAGNY (J)
Etude pharmacodynamique d'un nouveau neuroleptique majeur le halopéridol (R 1625). Toxicité, action potentialisatrice de la Narcose et de l'analgésie
Thérapie, 1960, 15, 459

31 - BOISSIER (JR) SIMON (P)
Utilisation du test de la traction (test de Julou-Courvoisier) pour l'étude des psycholeptiques
Thérapie, 1960, 15, 1170-1174

32 - BOISSIER (JR) PAGNY (J) MOUILLE (P) FOREST (J)
Quelques actions pharmacologiques du halopéridol (R 1625)
Actualité Neurol. Psychiat. Belg. 1960, 60, 58

33 - BOISSIER (JR)
Expertise pharmacologique de substances psychotropes
Encéphale, 1961, 9, 340-359

34 - BOISSIER (JR) PAGNY (J) FONT du PICARD (Y)
Etude pharmacodynamique d'un nouveau neuroleptique majeur le halopéridol
Thérapie, 1961, 16, 279-286

35 - BOISSIER (JR) PAGNY (J)
Med. Exp. 1962, 6, 320-326

36 - BOISSIER (JR) SIMON (P)
La réaction d'exploration chez la souris
Thérapie 1962, 17, 1225-1232

37 - BOISSIER (JR) SIMON (P) LWOFF (JM)
Sur une action paradoxale du chlordiaz*poxide
Thérapie, 1963, 18, 1247

38 - BOISSIER (JR) SIMON (P)
Un test simple pour l'étude quantitative de la catatonie provoquée chez le rat par les neuroleptiques. Application à l'étude des anti-catatoniques
Thérapie 1963, 18, 1257-1277

39 - BOISSIER (JR) DUMONT (C) BESSIN (P)
Sur une nouvelle méthode de l'enregistrement de la motilité chez l'animal de laboratoire maintenu dans son milieu d'élevage
Arch. Int. Pharmacodyn. 1964, 151, 60-75

40 - BOISSIER (JR) SIMON (P)
Equivalences expérimentales du syndrome neurologique des neuroleptiques
Encéphale 1964, 53, 109-122

41 - BOISSIER (JR) SIMON (P)
Dissociation de deux composants dans le comportement d'investigation de la souris
Arch. Int. Pharmacodyn. 1964, 147, 372-387

42 - BOISSIER (JR)
Situation libre et psychotrope in "Pharmacology of Conditioning, learning and retention".
Proc. 2nd Int. Pharmacol. Meeting Prague, Pergamon Press, Oxford, 1965, 25-46

43 - BOISSIER (JR) SIMON (P) FICHELLE PAGNY (J) LWOFF (JM)
Contribution à l'étude chez l'animal de l'activité psychotrope de l'imipramine de l'amitryptiline et de leurs dérivés monodesméthyles
Thérapie, 1965, 20, 259-769

44 - BOISSIER (JR) SIMON (P) LWOFF (JM) GIUDICCELI (YF)
Modification de l'épreuve de l'évasion : application à l'étude des substances psychotropes
Thérapie, 1965, 20, 895-905

45 - BOISSIER (JR) SIMON (P) VIRAS (P)
Aspects expérimentaux de la neuroleptanalgésie. Etude de l'association dextromoramide-chlorprothixène chez le rat
Thérapie, 1965, 20, 1015-1025

46 - BOISSIER (JR) SIMON (P)
Action de la caféïne sur la motilité spontanée de la souris
Arch. Int. Pharmacodyn. 1965, 158, 212-221

47 - BOISSIER (JR) SIMON (P)
Présentation d'appareil, planche à trous automatisée
C.R. Soc. Franc. Thérapie Pharmacodyn. Séance du 21.12.1966

48 - BOISSIER (JR) SIMON (P) METZKER CONTINHO (RA)
Aspects expérimentaux de la neuroleptanalgésie
Thérapie 1966, 21, 119-130

49 - BOISSIER (JR) SIMON (P) TILIEMENT (JR)
Placebo et activité motrice des souris isolées et groupées
Thérapie 1966, 21, 467-970

50 - BOISSIER (JR) SIMON (P)
Etude pharmacologique prévisionnelle d'une substance psychotrope
Thérapie, 1966, 21, 799-818

51 - BOISSIER (JR) SIMON (P)
Etude pharmacologique prévisionnelle de deux neuroleptiques appartenant à une série chimique nouvelle
Thérapie, 1966, 21, 1431-1439

52 - BOISSIER (JR) DUMONT (C) FOREST (J) RATOUIS (R)
Etude pharmacologique préliminaire de nouvelles phénothiazines
Thérapie, 1967, 22, 375-382

53 - BOISSIER (JR) SIMON (P)
Présentation d'appareil, planche à trous automatisée
Thérapie, 1967, 22, 467-468

54 - BOISSIER (JR) SIMON (P)
Conditionnement d'évitement chez le rat pendant une période prolongée
Thérapie, 1968, 23, 1267-1276

55 - BOREN (JJ)
Some effects of benactyzine upon operant behaviour
J. Pharmacol. Exp. Ther. 1957, 119, 134

56 - BORENSTEIN (P) DABBAH (M)
Contribution à l'étude des syndromes extra-pyramidaux secondaires aux neuroleptiques
Ann. Méd. Psychol. 1962, 120, n° 1, 279-319

57 - BORENSTEIN (P) CUJO (PH) CHIVA (M)
Classification des substances psychotropes selon leur effet sur l'E.E.G.
Ann. Med. Psychol. 1965, 123, 2, 429-452

58 - BORENSTEIN (P) CHATELIN (G)
Etude électrographique et comportementale chez le singe sous le L.S.D. 25
Thérapie, 1968, 23, 1287-1298

59 - BOVET (D) LONGO (VC)
The action of nicotine induced tremors of substances effective in Parkinsonism
J. Pharmacol. Exp. Ther. 1951, 102, 22

60 - BOVET (D) GATTI (GL)
Pharmacology of instrumentam avoidance conditioning
Proc. 2nd Int. Pharmacol. Meeting Prague, Pergamon Press
Oxford 1965, 75-89

61 - BRADLEY (PB) KEY (BJ)
The effect of drug on arousal responses produces by
electrical stimulation on the reticular formation of the
brain
Electroencepha. clin. neurophysiol. 1958, 10, 97-110

62 - BRAND (ED) HARRIS (TD) BRISON (HL) GOODMANN (LS)
The anti-emetic activity of chlorpromazine in cat and dog
J. Pharmacol. Exp. Ther.

63 - BROWN (BB)
Lysergic acid dietthylamide antagonism of certain drugs
Ann. N.Y. Ac. Sci. 1957, 66, 677-685

64 - BROWN (LL) MEWALDI (LR)
Effects of reserpine on the white crowned sparrow
Brit. J. Pharmacol. Chem. 1967, 30, n°2, 251-257

65 - BURN (JH) HOBBS (RE)
A test for tranquilizing drugs
Arch. Int. Pharamcodyn. 1958, 113, 290-295

66 - CAHEN (R) PHAM-BA (T) HUE (M)
Effet du thiothixène sur les réactions conditionnelles
d'évitement
Thérapie, 1968, 23, 591-599

67 - CARBONNEL, CADENAS DE LLANO HORRERO ALMEDA
Halopéridol et E.E.G.
Médicamenta, 1960, 18, 264

68 - CASTANERA (JJ) KIMMELDORF (DJ) JONES (DC)
An apparatus for measurement of activity in small animals
J. of Lab. clin. Med. 1955, 45, 825-832

69 - CAZZULO GUARESCHI (A)
Influence de la phénothiazine sur l'activité électrique de l'encéphale du chien
Riv. Neurol. 1954, 4, 602

70 - CHAPPEL (CI) GRANT (GA) ARCHIBALD (S) PAQUETTE (R)
An apparatus fortesting the activity of drugs on the spontaneous activity of the rat
J. Amer. Pharm. Ass. 1957, 46, 497-500

71 - CHEN (G) ENSOR (CR) BOHNER (B)
A facilitation action of reserpine on the CNS
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1954, 86, 507-510

72 - CHEN (G) BOHNER (B)
A study of the neuro-pharmacologie properties of certain convulsivants anti-anticonvulsivants and reserpine
J. Pharmacol. Exp. Ther. 1956, 117, 142

73 - CHESSIN (M) KRAMER (ER) SCOTT (CC)
Modifications of the pharmacology of reserpine and serotonine by iproniazide
J. Pharmacol. Exp. Ther. 1957, 119, 453-460

74 - CHIN (JH) SMITH (CM)
Effects on some central nervous system depressants on the phasic and tonic stretch reflex
J. Pharamcol. exp. Ther. 1962, 136, 276-283

75 - CHOUMILINA
Caractéristiques de l'activité réflexe conditionnée des chiens sous l'influence de la chlorpromazine
Press. Med. 1956, 64, 1225-1227

76 - COOK (L) WEIDLEY (E)
Behavioral effects of some psychopharmacological agents
Ann. N.Y. Acad. Sci. 1957, 66, 740-752

77 - COOK (L) KELLEHER (RT)
Drug effects on the behaviour of animals
Ann. N.Y. Acad. Sci. 1962, 96, 315-335

78 - COOK (L) KELLEHER (R)
The interaction of drugs and behaviour
Neuropsychopharmacology 1961, 2, 77-92

79 - COOK (L) TONNER (J)
The anti-emetic action of chlorpromazine
J. Pharmacol. Exp. Ther. 1954, 110, 86

80 - COURVOISIER (SJ) FOURNEL (R) DUCROT (R) KOLSKI (M) KOETCHER (P)
Propriétés pharmacodynamiques du 4560 R.P.
Arch. Int. Pharmacodyn. 1953, 92, 305-361

81 - COURVOISIER (SJ) DUCROT (R) FOURNEL (L) JULOU (L)
Propriétés pharmacologiques générales du 7044 R.P.
CR. Soc. Biol. 1957, 151, 7, 1378-1382

82 - COURVOISIER (S) DUCROT (R)
Propriétés pharmacologiques générales de la chlorpropémazine
C.R. Soc. Biol. Paris, 12.6.1957

83 - COURVOISIER (S) LAMBERT (PA)
Essais de classification pharmacologique et clinique de certains neuroleptiques à structure phénothiazinique
Ann. Soc. Moreau de Tours, 28.6.59, p 63-72, Paris, PUF 1962

84 - COURVOISIER (S) DUCROT (R) JULOU (L)
Psychotrophic Drugs
Elsevier P. Cy 1957 - Amsterdam

85 - COURVOISIER (S) DUCROT (R) FOURNEL (J) JULOU (L)
Propriétés pharmacologiques générales du 7843 R.P.
Ann. Med. Psych. 1958, 2, n° 3, 600

86 - COURVOISIER (S)
Expérimentation animale du 6140 R.P.
Groupe de Psychopharmacologie Biochimique 1959, 18, 1

87 - DE GENNES (L) BRICAIRE (H)
Accidents nerveux d'un nouveau neuroleptique : le 6140 R.P.
Presse Med. 1957, 65, 22

88 - DELAY (J) DENIKER (P)
Méthodes chimiothérapiques et psychiatrie. Nouveaux médicaments psychotropes
Masson Ed. Paris, 1961

89 - DELAY (J) DENIKER (P)
Caractéristiques psycho-physiologiques des neuroleptiques
Psychotropie Drugs. Elsevier Cy Amsterdam 1957

90 - DELAY (J) DENIKER (P)
Nouveaux types d'accidents nerveux dus à un médicament neuroleptique, la prochlorpémazine
Ann. Méd. psych. mars 1957, 1, 3, 510-151

91 - DELAY (J) DENIKER (P) THUILLIER (J)
Etude expérimentale de l'action neuroleptique de la chlorpromazine et de la réserpine sur la souris tournante à l'I.D.P.N.
Sem. Hôp. 1956, 22

92 - DELGADO (TMR)
"Animal technique for measuring drug effects on social behaviour" in animal and clinical pharmacologie techniques in drugs evaluation
Nodine (JH) Siegler (PE) Year Book Med. Pub. Chicago 1964

93 - DEWS (PB) MORSE (WH)
Behavioral pharmacology
Ann. Rev. Pharmacol. 1961, 1, 145-174

94 - DEWS (PB)
The measurement of the influence of drugs on voluntary activity in mice
Brit. J. of Pharmacol. 1953, 8, 46-48

95 - DIVRY (P) BOBON (J) GOLLARD (J) PINCHARD (A) NOLS (E)
Etude d'expérimentation clinique du R 1625 ou halopéridol nouveau neuroleptique
Actualité Neurol. Bel. 1959, 59, 337-366

96 - DIVRY (P) BOBON (J) COLLARD (J)
R 1625, nouvelle thérapeutique symptomatique de l'agitation psycho-motrice
Actualité Neurol. Bel. 1959, 59, 337-366

97 - DOMINO (EF)
Human pharmacology of tranquilizing drugs
Clin. Pharmacol. Ther. 1962, 3, 599-664

98 - DONNET (V) ZWIRN (P) ARDISON (JL)
A propos de l'action centrale de la chlorpromazine
C.R. Soc. Biol. 1954, 148, 1617-1619

99 - DUNHAM (NW) MIYA (TS)
A note on a simple apparatus for detecting neurological déficit in rats and mice
J. Ann. Pharm. Assoc. 1957, 46, 208-209

100 - EWAST (A) SWINYARD H AROLD (H) WOLF
Some neuropharmacological properties of thioridazine hydrochloride
J. Pharmacol. and. Exp. Ther. 1959, 126, n° 4, 312-317

101 - FAURE (H) FAURE (ML) RAUX FILLIO(MF)
Action du Nozinan sur l'E.E.G. en neuro-psychiatrie infantile
Ann. Med. Psy. 1960, 1, 1, 161

102 - FERSTER (CB) APPEL (JB)
Psychopharmacological methods
Votava Ed. Pergamon Press N.Y. 1963

103 - FLORU (R) HERTEANU (H) STERESCU-VOLANCHI (M) POPESCU (I)
Psychopharmacologie de la chlorpromazine
XX cong. Int. Physiol. Bruxelles 1956

104 - FREEMANN (DX) GLARMAN (NJ)
Apomorphine test for tranquilizing drugs
Science, 1956, 124, 264

105 - FREYHANEA
Psychomotilité, syndrome extra-pyramideux et mécanismes d'action des thérapeutiques neuroleptiques
Nerv. Arzt. 1957, 11, 504-509

106 - FUJIMMORT HIROHSI COBB (D)
Central Nervous system depressant activity of mai 1337
J. Pharmacol. Exp. Ther. 1965, 148, n°2, 151-157

107 - GANGLOFF (H) MONNIER (M)
Détermination de l'activité cérébrale de la réserpine
Expérientia, 1955, 11, 404-407

108 - GAYRAL (L) BACCIOCHI (M)
La lévoméprozazine
Sem. Hosp. 1958, 10, 1030-1033

109 - GLAVIANO (UV) WANG (SG)
Dual mechanism of anti-emetic action of chlorpromazine in dogs
J. Pharmacol. Exp. Ther. 1955, 114, 358-366

110 - GONNARD (P) NECHTSCHEIN (S) SCHMIDT (H)
Action de la réserpine sur l'E.E.G. du lapin
Arch. Int. Pharmacodyn. 1957, 110, 265-274

111 - GOODSELL (JR) T. EVERETT (GM) RICHARD (RK)
A search for more effective muscle relaxants among the glycerol ethers and dioxolane
J. Physiol. Exp. Therap. 1954, 110, 251-259

112 - GROSS (F) TRIPOD (J) MEIER (R)
Zur Pharmakologischen Charkteriesierung des Schlafmittels Doriden
Schw. Med. Woch. 1955, 85, 305-309

113 - GROSS (A) LEBOV (P)
Action de la morphine et de la chlorpromazine sur la toux expérimentale provoquée chez le chien par excitation faradique sous bronchoscopie de l'éperon trachéal
Thérapie, 1959, 14, 275-282

114 - GUJRAL (ML)
Effect of chlorpromázine in dilantin protection against Electroschock convulsion
J. Indian med. Prof. 1956, 3, 1141-1142

115 - HAASE (HJ) JANSSEN (PAJ)
The action of neuroleptic drugs
North Hollard Publisching Company. Amsterdam (1965)

116 - HAGEN (P) WALLACE (AC)
Effects of reserpine on growth and sexual developement of chickens
Br. J. Pharmacol. 1962, 17, 267-275

117 - HALEY (TJ) FLBERBER (AM) RAYMOND (K)
Pharmacological comparison of chlorpromazine and Melleril
Arch. Int. Pharmacodyn. 1960, 124, 455

118 - HALL (CS)
Emotional behaviour in the rat. 1 defecation and urination as measure of individual differences in emotionality
J. Comp. Psychol. 1934, 18, 385-403

119 - HALY (TJ) FLESCHER (AM) RAYMOND (R) KOMESN (N) WILLIAM (P)
A pharmacological study of Melleril
Toxicol. Appl. Pharmacol. 1959, 1, n°4

120 - HEBB (DO)
Spontaneous neurosis in chimpanzee : theorical relation with clinical experimental phenomens
Psycho. somat. med. 1947, 9, 3, 16

121 - HEROLD (M) CAHN (J) GEORGES (G)
Etude de quelques propriétés d'un dérivé du Thioxanthène (le RO 4-0403)

122 - HERING (AE) HOLTKAMP (DE) HUNTSMAN (DB)
The effect of chlorpromazine on electrical seizure threshold, eosinopenia and inflammation
J. Pharmacol. Exp. Ther. 1956, 116, 28

123 - HICHEL, BONVALLET (M) DELL
Action de la chlorpromazine sur le SNC
Sem. Hop. 1964, 37, 2346-2353

124 - HOLTEN (C) LARSEN (V)
The potentialing effect of benactysine derivative and some other compounds on evipal anesthesia in mice
Acta pharmacol. (kbh) 1956, 12, 346-363

125 - MOSKO (MJ) GORE (EM) TILSOW (R) SEIFTER (Y)
Behavioral effects of phenothiazine derivatives in rhesus monkeys
XX Cong. Int. Phsyiol. Bruxelles, 1956

126 - HUNT (HF)
Some effects of drugs on classical conditioning
Ann. N.Y. Ac. Sci. 1956, 65, 258-267

127 - IRWIN (S)
Correlation in rats between thelocomotor and avoidance suppressant potencial of eight phenothiazine tranquilizers
Arch. Int. Pharmacodyn. 1961, 132, 279-286

128 - ISAAC (W) RUCH (TC)
Evaluation of four activity techniques for monkeys
Science, 1956, 123, 1170

129 - JACOB (J) CLARET (B)
Etude expérimentale des paramètres de l'habituation à une situation nouvelle chez la souris
Thérapie 1967, 22, 781-792

130 - JACOBSON (E) SONNE (E)
The effect of some tranquilizing compounds on the conditiones responses in rats
XX Cong. Int. Physiol. Bruxelles, 1956

131 - JANSSEN (PAJ)
Chimie et Pharmacologie des dépresseurs du SNC rattachés au groupement chimique des 4 (4 hydroxy, 4 phényl pipéridino butyrophénone). 1ère partie synthèse et essais chez la souris
J. med. pharm. chem. 1959, 1, n° 3, 281-196

132 - JANSSEN (P) TAGENEAU (A)
Chemistry and pharamcology of compoundi related to 4 (4 hydroxy - 4 phényl piperidino butyrophenoni)
Arzneimittel Forsch 1960, 10, 1003-1005

133 - JENNEY (EH)
Changes in convulsant threshold after Rauwolfia Serpentina reserpine and veriloïd
Fed. Proc. 1954, 13, 370-371

134 - JONES (BJ) ROBERTS (DJ)
A rotarod suitable quantitative measurments of motor incoordination in naïve mice
Brit. J. Pharmacol. 31, n°2, 209, 1967

135 - JURNA (I)
Reserpine rigidity in the rat. A model for the analysis of anti-Parkinson drugs
Brit. J. Pharmacol. 1967, 31, n° 2, 206

136 - KAMINSKI (SD) SAVTCHONEK
Action de la chlorpromazine sur l'activité nerveuse supérieure des chiens
Presse Med. 1956, 64, 1225-1227

137 - KARLI (P)
The Norway rat's killing response to the white mouse : an experimental analysis
Behaviour, 1956, 10, 81

138 - KAYAALF (SO) KAYMAKCALAN (S)
A comparative study of the effects of morphine in una-naesthetized and anaesthetized cats
Brit. J. Pharmacol. 1966, 26, 196-204

139 - KEARY (EM) MAXWELL (DR)
A comparison of chlorpromazine and some related phenothiazine in reducting the rigidity in the decerabrate cat and in some other central actions.
Brit. J. Pharmacol. 1967, 29, 400-416

140 - KELLEHER (RT) RIDDLER (NC) COOK (L)
Observing responses in pigeons
J. Exp. Anal. Behav. 1962, 5, 3, 13

141 - KELLER (DL) UMBREIT (WW)
Chemically altered permanent behaviour pattern in fish and their cure by reserpine
Science, 1956, 124, 723-724

142 - KING KILLIAM (KF)
A comparison of the effects of reserpine and chlorpromazine to those of barbiturates on central afferent system in the cat
J. Pharmacol. 1956, 116, 35

143 - KINNARD (WT) CARR (CJ)
A preleminary processure for the evaluation of CNS depressants
J. Pharmacol. Exp. Ther. 1954, 121, 354-361

144 - KNEIP (P)
Kletter Trieb and Kletter-test
Arch. Int. Pharmacodyn. 1960, 126, 238-246

145 - KUHN (WL) VAN MAANEN (EF)
Central Nervous system effects of thalidomide
J. Pharmacol. Exp. Ther. 191, 134, 60-68

146 - LAFON (R) DUC etc
Accidents psychomoteurs provoqués par la prochlorpérazine
Presse med. 1958, 66, 1739

147 - LAMBERT (P) PERRIN (R) REVOL (L) ACHAINTRE (A) BALVET (P) BEAUGARD (M) BERTHIER (C) BROUSSOLE (P) REQUET (A)
Essai de classification des neuroleptiques d'après leur activité psychopharmacologique et clinique. Communication à la 1ère réunion internationale du collégium international de psychopharmacologie.
Rome 8-13 septembre 1958
Elsevier Publishing Cy 1958

148 - LASAGNA (L) MAC CANN (WP)
Effect of tranquilizing drugs on amphetamine toxicity in aggregates mice
Science, 1957, 125, 1241-1242

149 - LAUNAY (J) DESPARTURES (M)
Syndromes psychomoteurs et syndromes extrapyramidaux au cours de traitement prolongé par la réserpine
Ann. med. Psych. 1956, 2, 340-344

150 - LAUNAY (J) RUDRAUF (J) CHALLOU (C)
Etude clinique d'un neuroleptique et d'un anti-parkinsonien.
Ann. Med. Psych. 2, n° 1, p 185, 1961

151 - LECOMTE (G) CERTOUX (A) GARRABE (Y)
Efficacité de la prochlorpémazine à dose modérée sur les états d'excitation
Ann. Med. Psych. mai 1957, n° 5, 922-928

152 - LESLIE (GB) MAXWELL (DR)
Some pharmacological properties of thioproperazine in comparison with chlorpromazine
Brit. Jour. pharmacol. 1963, 20

153 - LOEWE (S)
Influence of chlorpromazine, reserpine, dibenzyline and desoxycorticosterone upon morphine induced feline mania
Arch. Int. Pharmacodyn. 1956, 108, 453-456

154 - MAGNIN (P) DAGRAS (P)
Un nouvel appareil pour enregistrement
de paramètres caractéristique du comportement de petits animaux placés en situation libre.
Therapie 1967, 22, 39-44

155 - MARIOTT (AS) SPECER (PSJ)
Effects of centrally acting drugs on exploratory behaviour in rats
Brit. J. Pharmacol. 1965, 25, 432-441

156 - MARTIN (WR) EADES (CG)
A comparative study of the effects of drugs on activity and vasomotor responses evoked by midbrain stimulation : atropine, pentobarbital, chlorpromazine and chlorpromazine sulfoxide
Psychopharmacologica 1968, 1, 303-335

157 - MASSERMAN (JH) SIEVO (PW)
Dominance, neurosis and agression
Psychosom. Med. 1944, 1, 7

158 - MASSERMANN (JH) YUM (KS)
Analysis of influence of alcool on experimental neurosis in cats
Psychosom. Med. 1946, 8, 36-52

159 - MASSERMANN (JH)
Experimental neurosis
Science, 1950, 182, 38

160 - MAUREL (H) PERRIN (Y) SPIELMANN (JP) SIFFERMANN (A)
Note sur la prévention des accidents extrapyramidaux de la thiopropérazine
Ann. med. psych. 1960, 118, 61, 978-983

161 - MEIDINGER (F)
Action comparée des produits 3277 RP, 4560 RP, 4909 RP et du phénobarbital sur les convulsions provoquées par la strychnine, la picrotoxine, la cocaïne, la caféïne et l'amphétamine
C.R. Soc. Biol. Paris, 1956, 150, 1340

162 - MERCIER (Y)
Recherches sur le mécanisme de l'action exercée par le carbonate de méthyl 3 pentyl 1 sur les centres nerveux
J. Physiol. 1957, 49, 747-760

163 - MERCIER (J.) ETZENBERGER (P.)
Drogues tranquillisantes et agitation morphinique
Thérapie, 1959, 14, 79-91

164 - MEURICE (E)
Etude E.E.G. du R 1625
Actualité Neurol. Belg. 1960, 60, 91

165 - MILETTO (G) VALLADE (L) etc
Contribution à l'étude des effets électromyographiques et électroencéphalographiques obtenus par la prochlorpémazine dans divers syndromes psychiatriques
LV Congrès de médecins aliénistes de France et de Langue Française, Lyon sept. 1957

166 - MILLER (R) MURPHY (J) MINSKY (I)
The effect of chlorpromazine on fear emotional behaviour in rat
J. Pharmacol. exp. ther. 1957, 120, 379-387

167 - MOLKHOU
Accidents nerveux de la prochlorpérazine
Thèse, Paris, 1958

168 - MOORE (KE) RECH (RH)
Antagonisme by monoamine oxydase inhibition of methyltyroxine induced catecholamine depletion and behavioral depression
J. Pharmacol. and exp. ther. 1967, 156, n° 1, 70-75

169 - MORGAN
Psychologie physiologique
1949 - PUF Paris

170 - MORUZZI (G)
Spontaneous and evoked electrical activity in the brain stern reticular formation
XX cong. Int. Physiol. Bruxelles 1956

171 - ODDS (Y)
Self stimulation of the brain, used as a screening method for tranquilising drugs
Science, 1956, 124, 264-266

172 - OLLEY (E)
Some Methods for obtaining profiler of CNS activity
Brit. J. Pharmacol. 1965, 25, 287

173 - PAULY (R)
Syndrome strie du 6140 RP
Jour. med. Bordeaux 1958, 1, p 21

174 - PAVLOV (IP)
Conditioned reflexes : an investigation of the physiological activity of the cerebral cortex
London Oxford Univ. Press 1927

175 - PERRIN (Y) LAMBERT (PA)
Résultats cliniques et psychopharmacodynamie originale d'un nouveau neuroleptique
Ann. Med. Psych. 2, 602, 1958

176 - PLAS (R) NAQUET (R)
Etude neurophysiologique d'un nouveau sédatif RO 40403
C.R. Soc. Biol. Juil. 1959, tome 153, n° 8, 9, 1411

177 - PLOTNIKOFF (N) GREEN (D)
Bioassay of potential ataraxic agents against audiogenic seizures in mice
J. Pharmacol. Exp. Ther. 1957, 119, 294-298

178 - POSNER (HS, HERST (E) TAYLOR (WL) COSMIDES (GJ)
Model metabolite of chlorpromazine and promazine. Relative activities in some pharmacological and behavioral tests
J. Pharm. Exp. Ther. 1962, 137, 84-90

179 - PRESTON (JB)
Effects of chlorpromazine on the CNS of the cat : a possible neural basis for action
J. Pharm. 1956, 118, 100

180 - RADOUCO THOMAS (C) RADOUCO THOMAS (S) NOSAL (G)
Psychonevroses experimentales engendrées par la morphine et le morphino-mimétique. Effets des morphino-bloquants et de la médication psychotonique et psychoplégique
XX Cong. Int. Physiol. Bruxelles 1956

181 - RAITT (JR) NELSON (JW) TYEL (A)
Effect of chlorpromazine on septal hyperactivity in the rat
Brit. J. Pharmacol. 1961, 17, 473-478

182 - RILEY (H) SPINKS (A)
J. Pharm. Pharmacol. 1958, 10, 657

183 - ROSENKILDE (H) COVIER (VM)
A comparison of some phenothiazine derivatives in inhibiting apomorphine induced emesis
J. Pharmacol. exp. thér. 1957, 120, 375-378

184 - ROTH (FE) WINBURG (MM)
Autonomie and cardiovascular studies on chlorpromazine
J. Pharm. exp. ther. 1957, 119, 181

185 - ROTHWACKS
The influence on the behavioral response of rats to the stress of swimming
Master Thesis, Ohio State University Columbia (Ohio) 1958

186 - RUBIN (B) MALONE (MH) WANGH (MH) BURKE (JC)
Mouse ptosis bioessay of rauwolfia serpentina for reserpine like activity
J. Pharmacol. Exp. therap. 1957, 120, 125-136

187 - RUDBERG (T)
Occurence of the walzing syndrom in mice, after administration of amino-dipropriominitrile
Acta Pharmacol. 1957, 13, 233-239

188 - RYALL (RW)
Nature, 1958, 182, 1606

189 - SALLE (J)
Méthode de la planche à trous automatisée, l'étude de la réaction d'exploration de la souris
Thérapie, 1966, 21, 153-158

190 - SANDBERG (F)
A comparison study of the central depressant effect of seven clinically used phenothiazines derivatives
Arzn. Foresch. 1959, 9, 203-206

191 - SCHALLECK (W) KUCHEN (A) SEPLELIN (DR)
Central depressant effects of methylprylon
J. Pharmacol. exp. ther. 1956, 118, 139

192 - SHILLITO (E)
Effects of chlorpromazine and thioridazine on the exploration of a maze by rats
Brit. J. Pharmacol. 1967, 30, 258-264

193 - SHINAGAWA (T)
Central Vasodilatation action of chlorpromazine
Nippon Yakurigaken Zasschi 1957, 53, 559-563

194 - SCHMITT (H)
Action de 4 phenothiazines neuroleptiques sur les structures sympathiques du tronc cérébral du rat
Thérapie, 1966, 21, 1295-1306

195 - SCHMITT (H) Mme SCHMITT (H)
Action de la chlorpromazine sur les centres vaso-moteurs
Arch. Int. Pharmacodyn. Ther. 1961, 132, 74-90

196 - SCHNEIDER (JA)
Réserpine antagonism of morphin alagesia in mice
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1954, 87, 614-615

197 - SCHWARTZBAUM (JS)
Effects of reserpine and chlorpromazine on the nest building and thermal preference in rats
Proc. Soc. Exp. Biol. med. 1955, 90, 275-277

198 - SIDNAM (M)
Avoidance conditioning with brief schock, and no exteroceptive warning signal
Science, 1953, 118, 157-159

199 - SIGWALD (J) BOUTTIER (D) COURVOISIER (S)
Accidents neurologiques des médications neuroleptiques
Réunion nèurol. Internationale, Paris, 1959, Masson Ed.

200 - SIGWALD (Y) BOUTTIER (D) CAILLE GINESTET (D)
Accidents neurologiques des médications neuroleptiques
Rev. Neuro. 1959, 100, n° 6, 778-780

201 - SIMON (P) FRAISSE (B) TILLEMENT (JP) GUERNET (M)
BOISSIER (JR) BOISSIER (JH)
Action de quelques substances psychotropes sur la souris en situation libre soumise à un stimulus extéroceptif
Thérapie 1968, 23, 1277-1285

202 - SIMON (P)
Exploration pharmacologique des anti-dépresseurs
Therapie, 1965, 20, 1123-1147

203 - SOULAIRAC (A) COPPIN MONTHILLAUD (M)
Données expérimentales sur les relations hormono-nerveuses dans le comportement sexuel du rat mâle.
J. physiol. 1957, 43, 869

204 - SOULAIRAC (A) SOULAIRAC (ML) TEYSSEYRE (Y)
Modifications de l'activité spontanée du rat à la suite de lésion du cerveau antérieur
J. Physiol. 1955, 47, 178-282

205 - STAINBROOK, DEJONG (H)
Symptom of experimental catatonia in the audiogenic and electroshok reaction of rats
Pharmacol. Rev. 1962, 36, 75-79

206 - STURTEVANT (FM) DRILL (VA)
Effect of mescaline in laboratory animal and influence of ataraxics on mescaline response
Proc. Soc. Exp. Biol. Ny 1956, 92, 383

207 - SUTTER (JH) BARDENANT (C) PHELINE (C)
Catatonie post-traumatique en rapport avec les états de décérébration et les comas prolongés
Rev. Neurol. 1959, 101, n° 4, 524-535

208 - SWANSON (E) ANDERSON (RC) GILSON (WR)
Pharmacology and toxicology of Valmid
J. Amer. pharm. Ass. Sc. Ed. 1956, 45, 40-44

209 - TAESCHLER (M) CERLETTI (A)
Zur Pharmacologie von Thioridazin
Schweiz. Med. Woch. 1958, 88, 1216

210 - TAESCHLER (M) CERLETTI (A)
Differential analysis of the effects of phenothiazine tranquilizers on emotional and motor behaviour in experimental animals
Nature 1959, 811, 823-825

211 - TAESCHLER (M) CERLETTI (A)
Effets de quelques dérivés de la phénothiazine sur des réactions motrices et émotionnelles du chat
J. Physiol. 1959, 51, 873-878

212 - TERZIA (H)
Etude E.E.G. de l'action centrale du Largactil
Rev. Neurol. 1952, 45, p. 211

213 - THOMAS (RJ)
Differential effects of two phenothiazine on chain and tandem schedule performance
J. Pharmacol. Exp. Ther. 1966, 152, n° 2, 355-361

214 - THUILIER (J) NAKAJIMA (H)
Action comparée des agents psychotropes sur la souris tournante provoquée par l'I.D.P.N.
Symposium de Milan 1957, Psychotropie Drugs. Elsevier, 1957, page 136

215 - TIMSIT (J)
Sur l'activité cataleptigène de quelques dérivés de la butyrophénone
Thérapie, 1966, 21, 453-457

216 - TIMSIT (J)
Action catatonigène de quelques neuroleptiques et para-sympathico-mimétiques chez la souris
Thérapie, 1967, 22, 885-893

217 - TOEKES (IM)
Detection of alterations in CNS and skeletal muscle activity
J. Pharmacol. exp. thérap.1957, 119, 354-356

218 - TRIPOD (J) STUDER (H) MEIER (R)
Essai de differenciation expérimentale d'une série d'inhibiteurs du SNC
Arch. Int. Pharmacodyn. 1957, 112, 319

219 - TROUT (PL)
A method of estimating drug effect on central excitability of the siamese fighting fish
Arch. Int. Pharmacodyn. 1957, 112, 319

220 - VAN HARREVELS (A) KOK (DT)
A propos de la nature de la catalepsie expérimentale
Arch. Neerland Phys. Hommes et animaux T XX, 1935

221 - VON EIFF (AW) TESDINSKI (HJ)
Etudes chimico-pharmacologiques de l'halopéridol chez des personnes normales
Acta. Neuro. Bel. 1960, 60, 63

222 - WALAZEK (EJ) ABOOD (CG)
Effect of tranquilizing drugs on fighting response of siamese fighting fish
Science, 1956, 124, 440

223 - WANG (HH) KANAI (T) MARKEE (S) WANG (SC)
Effects of reserpine and chlorpromazine on the vasomotor center in the medullaohlongata of the dog
J. Pharmacol. exp. therap. 1964, 144, 186-195

224 - WARNER (LH)
The association span of the white rat
J. Gen. Psychol. 1932, 41, 57-90

225 - WEBSTER (RA)
The anti-adrenaline activity of some phenothiazine derivative
Brit. J. Pharmacol. 1965, 25, 566-576

226 - WEIZKRANTZ (L)
Effect of reserpine on learning and performances
Science, 1956, 123, 1116-1118

227 - WINIKER (A) MASSERMANN (JH)
Effects of morphine on learned adaptative responses and experimental neuroses in cats
Arch. Neurol. Psychiat. 1943, 50, 401-404

228 - WITKIN (LD) SPITALETTA (P) PLUMMER (AJ)
The effects of some central depressants on the spinal reflexes of the intact anaesthetised cat
Arch. Int. Pharmacodyn. 1960, 124, 105-113

229 - WITT (P)
The web construction of spiders as a test method for substances with central nervous action
Arzneimittel Forsch 1956, 6, 629-635

R. LE BRUN - CAEN